

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 424 259**

51 Int. Cl.:

**C07D 403/04** (2006.01)

**C07D 403/14** (2006.01)

**C07D 471/18** (2006.01)

**C07D 491/14** (2006.01)

**A61K 31/4196** (2006.01)

**A61P 19/00** (2006.01)

**A61P 35/00** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.12.2007 E 07870108 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2013 EP 2205592**

54 Título: **Triazoles sustituidos con arilo policíclico y heteroarilo policíclico, útiles como agentes inhibidores del Axl**

30 Prioridad:

**26.10.2007 US 983107 P**

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

**30.09.2013**

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;  
YU, JIAXIN;  
HECKRODT, THILO;  
DING, PINGYU y  
LITVAK, JOANE**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 424 259 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 policíclico y heteroarilo policíclico, útiles como agentes inhibidores del Axl.

REFERENCIA CRUZADA A UNA SOLICITUD RELACIONADA

5 Esta solicitud reivindica el beneficio bajo el 35 U.S.C & 119(e) de la Solicitud de Patente Provisional de los EE.UU. N° 60/983.107, presentada el 26 de Octubre de 2007.

CAMPO DEL INVENTO

10 Este invento se refiere a triazoles sustituidos con arilo policíclico y a triazoles sustituidos con heteroarilo policíclico y a unas composiciones farmacéuticas de los mismos, que son útiles como agentes inhibidores del receptor de proteína tirosina cinasa, conocido como Axl. Se describen también unos métodos de usar los compuestos y las composiciones en el tratamiento de enfermedades y condiciones asociadas con la actividad del Axl, particularmente en el tratamiento de 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 sustrato 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; y con 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 mieloide 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- $\alpha$  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<sup>-/-</sup> no exhiben un fenotipo de desarrollo 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.

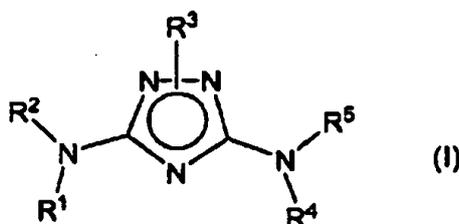
45 La sobreexpresión del Axl y/o de su ligando ha sido informada también en una amplia diversidad de tipos de tumores sólidos que incluyen, pero no se limitan a, los carcinomas de mama, renales, del endometrio, del ovario, de la tiroides, un carcinoma de pulmón de células no pequeñas y un melanoma uveal, 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 diana objetivo para el desarrollo terapéutico de tumores.

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 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.

SUMARIO DEL INVENTO

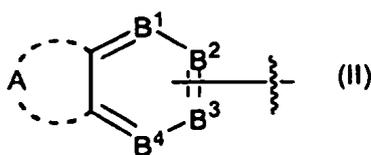
Este invento se dirige a ciertos triazoles sustituidos con arilo policíclico y triazoles sustituidos con heteroarilo policíclico que son útiles como agentes inhibidores del Axl y a unas composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos.

Correspondientemente, en un aspecto, este invento se dirige a unos compuestos de fórmula (I)



en la que R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo, -C(O)R<sup>9</sup> o -C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>; uno de los R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> se selecciona entre uno de los siguientes y el otro se selecciona entre los otros dos de los siguientes:

a) un arilo bicíclico de formula (II) o un heteroarilo bicíclico de formula (II):



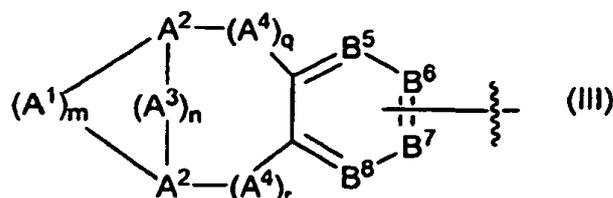
en donde:

A es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenileno que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno está reemplazado opcionalmente por -NR<sup>9</sup>-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2); y

$B^1, B^2, B^3$  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 que está enlazado su correspondiente  $R^2$  o  $R^3$ ;

b) un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7, -R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H, -R^{10}-OC(O)-R^9, -R^{10}-N(R^6)R^7, -R^{10}-C(O)R^9, -R^{10}-C(O)OR^9, -R^{10}-C(O)N(R^6)R^7, -R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9, -R^{10}-N(R^6)C(O)R^9, -R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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

c) un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

$m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 4;

$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1, A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N$ ;

$B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  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  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente  $R^2$  o  $R^3$ ; y

cada  $R^6$  y  $R^7$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquinilo, 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,  $-R^{10}-OR^9, -R^{10}-O-R^{11}-OR^9, -R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9, -R^{10}-O-R^{11}-CN, -R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9, -R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7, -R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7, -R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H, -R^{10}-OC(O)-R^9, -R^{10}-N(R^6)R^7, -R^{10}-C(O)R^9, -R^{10}-C(O)OR^9, -R^{10}-C(O)N(R^6)R^7, -R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9, -R^{10}-N(R^6)C(O)R^9, -R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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, alquinilo, 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 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 alqueniлено lineal o ramificado opcionalmente sustituido, y una cadena de alquinileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;
- 5 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,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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);
- 10 como un estereoisómero aislado o una mezcla de varios de ellos, o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 15 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 de una mezcla de varios de ellos, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- También se describen unos métodos de tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl en un mamífero, en donde los métodos comprenden administrar al mamífero una cantidad efectiva terapéuticamente de un compuesto de fórmula (I), como se ha descrito más arriba, en forma de un estereoisómero aislado o una mezcla de ellos, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una cantidad efectiva terapéuticamente 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.
- 20
- 25 En otro aspecto, este invento proporciona unos ensayos para determinar la eficacia de un compuesto del invento para inhibir la actividad de Axl en un ensayo basado en células.

## **DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL INVENTO**

### **DEFINICIONES**

- 30 Como se usan en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones anejas, a menos que se señale específicamente otra cosa distinta, los siguientes términos tienen los significados que se indican:  
 "Amino" se refiere al radical  $-NH_2$ .
- "Carboxi" se refiere al radical  $-C(O)OH$ .
- 35 "Ciano" se refiere al radical  $-CN$ .
- "Nitro" se refiere al radical  $-NO_2$ .
- 40 "Oxa" se refiere al radical  $-O-$ .
- "Oxo" se refiere al radical  $=O$ .
- 45 "Tioxo" se refiere al radical  $=S$ .
- "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, y similares. 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,  $-OR^{20}$ ,  $-OC(O)-R^{20}$ ,  $-N(R^{20})_2$ ,  $-C(O)R^{20}$ ,  $-C(O)OR^{20}$ ,  $-C(O)N(R^{20})_2$ ,  $-N(R^{20})C(O)OR^{20}$ ,  $-N(R^{20})C(O)R^{20}$ ,  $-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$  (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.
- 50
- 55 "Alqueniлено" 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 carbonos, 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, y similares. A menos que se
- 60

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-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),  $-\text{S}(\text{O})_i\text{OR}^{20}$  (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  $\text{R}^{20}$  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 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, etinilo, butinilo, pentinilo, hexinilo, y similares. 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-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),  $-\text{S}(\text{O})_i\text{OR}^{20}$  (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  $\text{R}^{20}$  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, por ejemplo, metileno, etileno, propileno,  $n$ -butileno, y similares. 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 situados a través de un carbono de la cadena alquilenilo 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 alquilenilo 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),  $-\text{S}(\text{O})_i\text{OR}^{20}$  (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  $\text{R}^{20}$  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,  $n$ -butenileno, y similares. 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 situados 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),  $-\text{S}(\text{O})_i\text{OR}^{20}$  (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  $\text{R}^{20}$  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,  $n$ -butinileno, y similares. 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 situados 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, haloalquenilo, 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),  $-\text{S}(\text{O})_i\text{OR}^{20}$  (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  $\text{R}^{20}$  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  $\text{R}_a$  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.

“Alcoxialquilo” se refiere a un radical de la fórmula  $-R_b-O-R_a$  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 alcoxialquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical alquilo y la parte de cadena de alquileo del radical alcoxialquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para una cadena de alquileo.

“Ariilo” 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 ariilo puede ser un sistema monocíclico, bicíclico o tricíclico y que puede incluir sistemas anulares espiro. Un radical ariilo está unido corrientemente, pero no necesariamente, con la molécula parental pasando por un anillo aromático del radical ariilo. Excepto los ariilos bicíclicos de fórmula (II) y los ariilos bicíclicos puenteados de fórmula (III), como se describen más arriba en el Sumario del Invento, un radical “ariilo” como aquí se define no puede contener anillos que tengan más de 7 miembros y no puede contener unos anillos en donde dos miembros no adyacentes de los mismos estén conectados a través de un átomo o de un grupo de átomos (es decir, un sistema anular puenteado). Los radicales ariilo incluyen, pero no están limitados a, radicales ariilo 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 “ariilo opcionalmente sustituido” incluye unos radicales ariilo opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre el conjunto que se compone de alquilo, alqueniilo, alquinilo, haloalquilo, haloalqueniilo, haloalquinilo, ciano, nitro, ariilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueniilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueniilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalqueniilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueniilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido,  $-R^{21}-OR^{20}$ ,  $-R^{21}-OC(O)-R^{20}$ ,  $-R^{21}-N(R^{20})_2$ ,  $-R^{21}-C(O)R^{20}$ ,  $-R^{21}-C(O)OR^{20}$ ,  $-R^{21}-C(O)N(R^{20})_2$ ,  $-R^{21}-O-R^{22}-C(O)N(R^{20})_2$ ,  $-R^{21}-N(R^{20})C(O)OR^{20}$ ,  $-R^{21}-N(R^{20})C(O)R^{20}$ ,  $-R^{21}-N(R^{20})S(O)_tR^{20}$  (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, ariilo 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*-heteroarililo opcionalmente sustituido, cada  $R^{21}$  es independientemente un enlace directo o una cadena de alquileo o alqueniilo lineal o ramificado, y  $R^{22}$  es una cadena de alquileo o alqueniilo 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 ariilo como se han definido más arriba, por ejemplo, bencilo, difenil-metilo y similares. 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 ariilo del radical aralquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha descrito más arriba para un ariilo.

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

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

“Ariiloxi” se refiere a un radical de fórmula  $-OR_c$  en donde  $R_c$  es un ariilo como se ha definido más arriba. La parte de ariilo del radical ariiloxi puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba.

“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 átomos de carbono 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, 5 ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo. Los radicales policíclicos incluyen radicales cicloalquilo condensados, espiro o puenteados, por ejemplo, radicales de C<sub>10</sub> tales como adamantanilo (puenteado) y decalinilo (condensado), y radicales de C<sub>7</sub> tales como biciclo[3.2.0]heptanilo (condensado), norbornanilo y norbornenilo (puenteado), así como radicales policíclicos sustituidos, por ejemplo, radicales de C<sub>7</sub> sustituidos tales como 7,7-dimetilbiciclo[2.2.1]-heptanilo (puenteado), y similares. A menos que se señale específicamente otra cosa distinta en la memoria descriptiva, se entiende que el término “cicloalquilo opcionalmente sustituido” incluye unos radicales 10 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, heterociclilo 15 opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido, -R<sup>21</sup>-OR<sup>20</sup>, -R<sup>21</sup>-OC(O)-R<sup>20</sup>, -R<sup>21</sup>-N(R<sup>20</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>21</sup>-C(O)R<sup>20</sup>, -R<sup>21</sup>-C(O)OR<sup>20</sup>, -R<sup>21</sup>-C(O)N(R<sup>20</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>21</sup>-N(R<sup>20</sup>)C(O)OR<sup>20</sup>, -R<sup>21</sup>-N(R<sup>20</sup>)C(O)R<sup>20</sup>, -R<sup>21</sup>-N(R<sup>20</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>20</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>21</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>20</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>21</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>20</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>21</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>20</sup>)<sub>2</sub> (en donde t es 1 ó 2), en donde cada R<sup>20</sup> 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 20 opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, o dos R<sup>20</sup>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<sup>21</sup> es independientemente un enlace directo o una cadena de alquilenos o alquenileno lineal o ramificado.
- 30 “Cicloalquilalquilo” se refiere a un radical de la fórmula -R<sub>b</sub>R<sub>g</sub> en donde R<sub>b</sub> es una cadena de alquilenos como se ha definido más arriba y R<sub>g</sub> es un radical cicloalquilo como se ha definido más arriba. La cadena de alquilenos y el radical cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituida/os como se han definido más arriba.
- 35 “Cicloalquilalquenilo” se refiere a un radical de la fórmula -R<sub>d</sub>R<sub>g</sub> en donde en donde R<sub>d</sub> es una cadena de alquenileno como se ha definido más arriba y R<sub>g</sub> es un radical cicloalquilo como se ha definido más arriba. La cadena de alquenileno y el radical cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituida/os como se han definido más arriba.
- 40 “Cicloalquilalquinilo” se refiere a un radical de la fórmula -R<sub>e</sub>R<sub>g</sub> en donde R<sub>e</sub> es un radical alquinileno como se ha definido más arriba y R<sub>g</sub> es un radical cicloalquilo como se ha definido más arriba. La cadena de alquinileno y el radical cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituida/os como se ha definido más arriba.
- “Halo” se refiere a bromo, cloro, fluoro o yodo.
- 45 “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, y similares. La parte de alquilo del radical haloalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical alquilo.
- 50 “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, y similares. La parte de alcoxi del radical haloalcoxi puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical alcoxi.
- 55 “Haloalquenilo” se refiere a un radical alquenilo, como se ha definido más arriba, que está sustituido con uno o más radicales halo, como se han definido más arriba. La parte de alquenilo del radical haloalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical alquenilo.
- 60 “Haloalquinilo” se refiere a un radical alquinilo, como se ha definido más arriba, que está sustituido con uno o más radicales halo, como se han definido más arriba. La parte de alquinilo del radical haloalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para un radical alquinilo.
- 65 “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

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, pero no están limitados a, 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, tetrahidrofuranilo, tienil[1,3]ditanilo, tritianilo, tetrahidropiranilo, tiomorfolinilo, tiamorfolinilo, 1-oxo-tiomorfolinilo, 1,1-dioxo-tiomorfolinilo, azetidino, octahidropirrolo[3,4-*c*]pirrolilo, octahidropirrolo[3,4-*b*]pirrolilo, decahidropirazino[1,2-*a*]azepinilo, 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 seleccionados entre el conjunto que se compone de alquilo, alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, oxo, tioxo, ciano, nitro, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo 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 alquileo o alquenileno lineal o ramificado.

"*N*-heterociclilo" se refiere a un radical heterociclilo como se ha definido más arriba, que contiene por lo menos un nitrógeno y en donde el sitio de unión del radical heterociclilo con el resto de la molécula pasa a través de un átomo 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 parte de 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 los heteroarilos bicíclicos de fórmula (II), los heteroarilos bicíclicos puenteados de fórmula (III), y los heteroarilos policíclicos que contienen más de 14 átomos de anillo, como se describe 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 miembros 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, pero no se limitan a, azepinilo, acridinilo, bencimidazolilo, benzindolilo, 1,3-benzodioxolilo, benzofuranilo, benzoaxazolilo, benzotiazolilo, benzotiadiazolilo, benzo[b][1,4]dioxepinilo, benzo[b][1,4]oxazinilo, 1,4-benzodioxanilo, benzonaftofuranilo, benzoaxazolilo, benzodioxolilo, benzodioxinilo, benzopiranilo, benzopiranonilo, benzofuranilo, benzofuranonilo, benzotienilo (benzotiofenilo), benzotieno[3,2-d]pirimidinilo, benzotriazolilo, benzo[4,6]imidazo[1,2-a]piridinilo, carbazolilo, cinolinilo, ciclopenta[d]pirimidinilo, 6,7-dihidro-5H-ciclohepta[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-5H-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), indolizínilo, isoxazolilo, naftiridinilo, 1,6-naftiridinonilo, oxadiazolilo, 2-oxoazepinilo, oxazolilo, oxiranilo, 5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahidrobenzo[h]quinazolinilo, 1-fenil-1H-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-2H-benzo[b][1,4]dioxepinilo, 6,7,8,9-tetrahidro-5H-ciclohepta[b]piridinilo, 6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[3,2-c]azepinilo, 5,6,7,8-tetrahidrobenzo[4,5]tieno[2,3-d]pirimidinilo, 6,7,8,9-tetrahidro-5H-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 tienofenilo (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, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo 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 sitio de unión del radical heteroarilo con el resto de la molécula pasa 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.

"Heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo" se refiere a un radical de sistema anular de 15 a 20 miembros que comprende átomos de hidrógeno, de uno a catorce átomos de carbono, de uno a ocho heteroátomos seleccionados entre el conjunto que se compone de nitrógeno, oxígeno y azufre, y por lo menos un anillo aromático. Un "heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo" está unido corrientemente, pero no necesariamente, a la molécula parental a través de un anillo aromático del "heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo". Para las finalidades de este invento, el "heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo" puede ser un sistema de anillo bicíclico, tricíclico o tetracíclico, que puede incluir sistemas anulares condensados o espiro; y los átomos de nitrógeno, carbono o azufre en el "heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo" pueden también estar opcionalmente cuaternizados. Para las finalidades de este invento, el anillo aromático del "heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo" no necesita contener un heteroátomo, siempre y cuando que un anillo del "heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo" contenga un heteroátomo. Ejemplos de un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo incluyen, pero no se limitan a, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]-azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-

5 ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]-dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro-  
 10 [ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo, y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo. A menos que se señale específicamente otra cosa distinta en la memoria descriptiva, se entiende que el término "heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido" incluye radicales "heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo" 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,  
 15 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 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 alquileno o alquenileno lineal o ramificada.

30 "Heteroarilalquilo" se refiere a un radical de la fórmula  $-R_bR_i$  en donde  $R_b$  es una cadena de alquileno 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 alquileno del radical heteroarilalquilo puede estar opcionalmente sustituida como se ha definido más arriba para una cadena de alquileno.

35 "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.

40 "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.

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

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

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

55 Ciertos grupos químicos nombrados aquí pueden estar seguidos por una notación abreviada que indica el número total de carbonos 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 incluye los carbonos que pueden existir en sustituyentes del grupo descrito.

60 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, reses de ganado vacuno, ovejas, cabras, caballos, conejos y similares. Preferiblemente, para las finalidades del invento, el mamífero es un ser humano.

5 Los conceptos “opcional” o “opcionalmente” significan que el suceso o las circunstancias que subsiguientemente se describe(n) puede(n) ocurrir o no, 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.

15 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.

20 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, pero sin limitarse a, 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 algínico, 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-hidroxi-etanosulfónico, 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 múxico, 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 sebácico, ácido esteárico, ácido succínico, ácido tartárico, ácido tiocianico, ácido *p*-toluenosulfónico, ácido trifluoroacético, ácido undecilenoico, y otros similares.

35 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, pero no se limitan a, las sales de sodio, potasio, litio, amonio, calcio, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, aluminio y similares. Unas sales inorgánicas preferidas son las sales de amonio, sodio, potasio, calcio y magnesio. Las sales derivadas de bases orgánicas incluyen, pero no se limitan 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, betaína, benetamina, benzetamina, etilendiamina, glucosamina, metilglucamina, teobromina, trietanolamina, trometamina, purinas, piperazina, piperidina, *N*-etil-piperidina, resinas de poliaminas, y similares. Las bases orgánicas particularmente preferidas son isopropilamina, dietilamina, etanolamina, trimetilamina, dicitlohexilamina, colina y cafeína.

50 Una “composición farmacéutica” se refiere a una formulación de un compuesto del invento y de 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.

55 Una “cantidad efectiva terapéuticamente” 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 efectiva terapéuticamente” 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 usan aquí cubren 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 conocido (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 un 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 aminoácidos. Se entiende que el presente invento incluye a todos dichos 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.

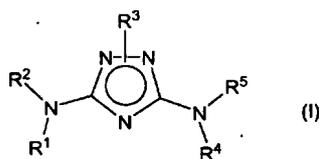
Un "estereoisómero" se refiere a un compuesto constituido por los mismos átomos unidos por los mismos enlaces pero que tienen diferentes estructuras tridimensionales, que no son intercambiables. El presente invento considera diversos estereoisómeros y mezclas de los mismos e incluye "enantiómeros", que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

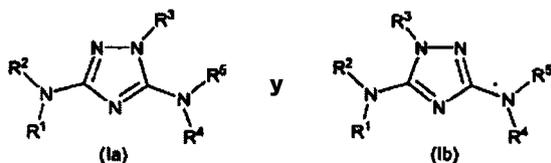
Los "atropisómeros" son unos estereoisómeros que resultan de una rotación impedida alrededor de enlaces simples en donde la barrera a la rotación es lo suficientemente alta como para permitir el aislamiento de los conformeros (Eliel, E. L.; Wilen, S. H. *Stereochemistry of Organic Compounds*; Wiley & 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.

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 con el que se une. Por ejemplo, ciclopropil-etilo comprende un entramado de etilo con un sustituyente ciclopropilo. En diagramas de estructuras químicas, todos los enlaces son identificados, excepto algunos carbonos, de los que se supone que ellos están unidos a suficientes átomos de hidrógeno para completar la valencia.

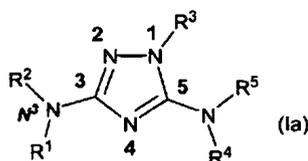
Para las finalidades de este invento, la descripción del enlace que une al sustituyente **R**<sup>3</sup> con el resto parental de triazol en la fórmula (I) es como se muestra seguidamente:



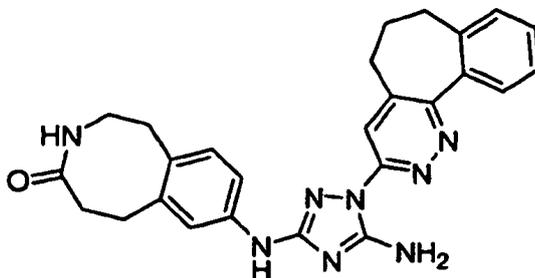
está destinado a incluir solamente los dos regioisómeros mostrados más adelante, es decir unos compuestos de las fórmulas (Ia) y (Ib):



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



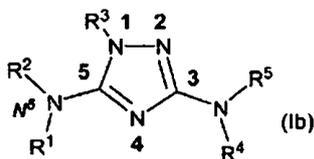
Por ejemplo, un compuesto de fórmula (Ia) en la que:  $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno y  $R^2$  es 4(1H)-oxo-2,3,5,6-tetrahidrobenzo[d]azocin-8-ilo y  $R^3$  es 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo; es decir, un compuesto de la siguiente fórmula:



10

se denomina aquí 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo)-N<sup>3</sup>-4(1H)-oxo-2,3,5,6-tetrahidrobenzo[d]azocin-8-il)-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

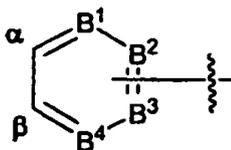


15 Los compuestos de fórmula (Ib) son denominados aquí de una forma similar.

Para las finalidades de este invento, se pretende que la siguiente estructura en los anillos bicíclicos de fórmula (II) y los heteroarilos bicíclicos de fórmula (II):



aquí designada como "A", ilustre una cadena de alquileno, alquenileno o alquinileno que conecta el carbono situado en la posición alfa ( $\alpha$ ) del anillo que contiene  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$ , con el carbono el carbono situado en la posición beta ( $\beta$ ) del anillo, como se señala abajo:



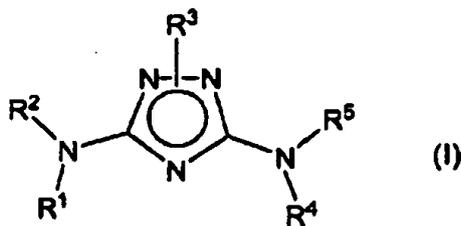
5

### 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.

El presente invento proporciona en formas de realización

10 1. Un compuesto de fórmula (I)

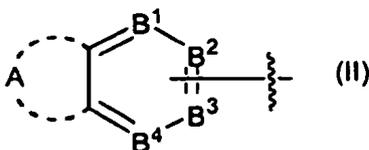


en la que

$R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo,  $-C(O)R^9$  o  $-C(O)N(R^6)R^7$ ; uno de los  $R^2$  y  $R^3$  se selecciona entre uno de los siguientes y el otro se selecciona entre los otros dos de los siguientes:

15

a) un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de formula (II):



en donde:

20

**A** es una cadena de alquileno que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenileno que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileno, alquenileno o alquinileno está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileno, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,

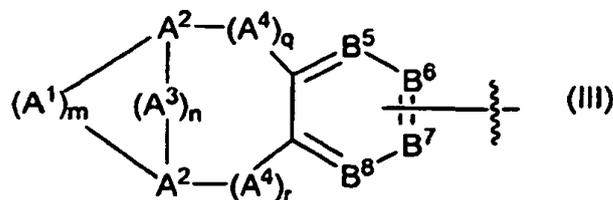
30

$-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  
 $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 que está enlazado su correspondiente  $R^2$  o  $R^3$ ;

b) un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera  
independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo,  
ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente  
sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente  
sustituido, heterociclilo 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),  
 $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  
 $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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

c) un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde

$m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 4;

$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono  
directamente unido con el 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, 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, heterociclilo opcionalmente  
sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo opcionalmente sustituido,  
heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo  
opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente  
sustituido,  $-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{11}-CN$ ,  $-R^{11}-NO_2$ ,  $-R^{11}-N(R^9)_2$ ,  $-R^{11}-C(O)OR^9$  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;

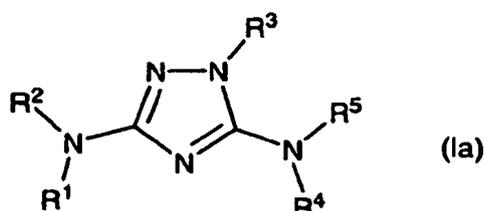
cada  $R^8$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo,  
haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido,  
heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente  
sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  
 $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  
 $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  
 $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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,  
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, heterociclilo opcionalmente sustituido,  
heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo opcionalmente sustituido,  
heterocicilalquinilo 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

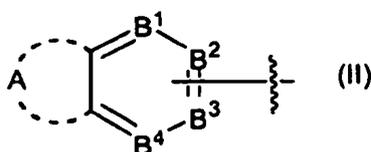
alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alqueniлено lineal o ramificado opcionalmente sustituido, y una cadena de alquinileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido; cada  $R^{11}$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alqueniлено lineal o ramificado opcionalmente sustituido, y una 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 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,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); como un estereoisómero aislado o una mezcla de varios de ellos, o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de la forma de realización 1, que es un compuesto de fórmula (Ia):



en la que  $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo,  $-C(O)R^9$  o  $-C(O)N(R^6)R^7$ ; uno de los  $R^2$  y  $R^3$  se selecciona entre uno de los siguientes y el otro se selecciona entre los otros dos de los siguientes:

a) un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

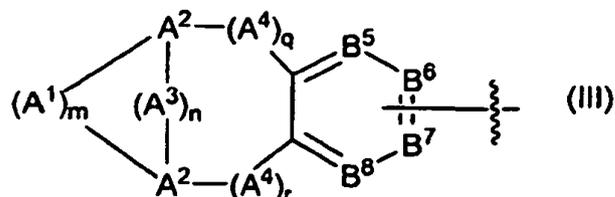
**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alqueniлено que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alqueniлено o alquinileno está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alqueniлено o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 que está enlazado su correspondiente  $R^2$  o  $R^3$ ;

b) un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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

c) un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

- 10  $m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 4;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;  
 cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)_2$ , O,  $S(O)_p$  (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;  
 15  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el 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, 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, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido,  $-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{11}-CN$ ,  $-R^{11}-NO_2$ ,  $-R^{11}-N(R^9)_2$ ,  $-R^{11}-C(O)OR^9$  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 una  $N$ -heteroarilo opcionalmente sustituido o un  $N$ -heterociclilo opcionalmente sustituido;  
 20 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,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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;  
 25 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, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo 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;  
 30 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;  
 35 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 cadena de alquinileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;  
 40 cada  $R^{12}$  es hidrógeno, alquilo, ciano, nitro o  $-OR^9$ , y  
 45 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, heterocicilalquenilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,

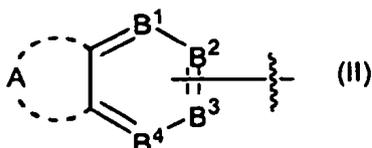
$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (en donde  $t$  es 1 ó 2),  
 $-R^{10}-S(O)_tOR^9$  (en donde  $t$  es 1 ó 2),  $-R^{10}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $-R^{10}-S(O)_tN(R^6)R^7$  (en donde  $t$   
 es 1 ó 2);

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

3. El compuesto de la forma de realización 2, en el que:

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

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenileno que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquínileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquenileno o alquínileno está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquínileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

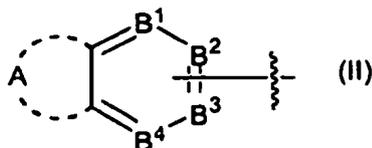
**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>**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

**R<sup>3</sup>** es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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 forma de realización 3, en el que:

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

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenileno que contiene seis carbonos, o una cadena de alquínileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquínileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,

heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo  
 opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2),  
 -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en  
 donde **t** es 1 ó 2); y

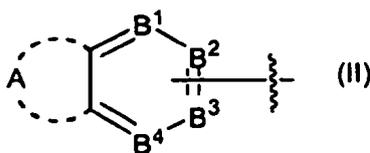
**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los  
**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  
**R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más  
 sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,  
 alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente  
 sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo  
 opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN,  
 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2),  
 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2),  
 -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t**  
 es 1 ó 2).

5. El compuesto de la forma de realización 4, en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de  
 alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes  
 seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,  
 alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo  
 opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente  
 sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2),  
 -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en  
 donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los  
**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  
**R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo,  
 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]-  
 pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-  
 dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y  
 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo,  
 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro-  
 [ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-  
 [1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-  
 benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más  
 sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,  
 alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2),  
 -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t**  
 es 1 ó 2).

6. El compuesto de la forma de realización 5, que es 1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]-  
 piridazin-3-il)-*N*<sup>3</sup>-(6-pirrolidin-1-il-5,6,7,8,9,10-hexahidrobenzo[8]anulen-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

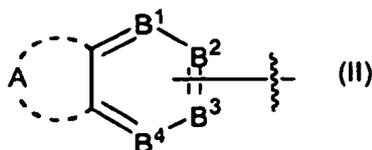
7. El compuesto de la forma de realización 3, en el que:



$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 un carbono en  $A$  ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

$R^3$  se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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).

9. El compuesto de la forma de realización 8, en el que:  
 $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  
 $R^2$  es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde por lo menos un carbono está reemplazado por  $-N(R^9)-$ , y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

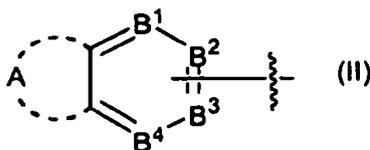
$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

$R^3$  se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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).

10. El compuesto de la forma de realización 9, seleccionado entre el conjunto que se compone de:  
 1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo)-*N*<sup>3</sup>-4(1*H*)-oxo-2,3,5,6-tetrahidrobenzo[*d*]azocin-8-ilo)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;  
 1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo)-*N*<sup>3</sup>-(3-ciclopentil-1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[*d*]azocin-8-ilo)-

1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;  
 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(3-ciclopentil-1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[d]azocin-9-il)-  
 1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;  
 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(1(2H)-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[c]azocin-9-il)-  
 1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;  
 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(1(2H)-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[c]azocin-9-il)-  
 1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;  
 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[c]azocin-9-il)- 1H-1,2,4-  
 triazol-3,5-diamina.

11. El compuesto de la forma de realización 8, en el que:  
 R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;  
 R<sup>2</sup> es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

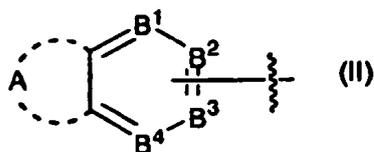
**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2).

12. El compuesto de la forma de realización 11, seleccionado entre el conjunto que se compone de:  
 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-oxo-5,6,8,9,10-pentahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;  
 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-(pirrolidin-1-il)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;  
 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-(metoxiimino)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;  
 y  
 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-hidroxi-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

13. El compuesto de la forma de realización 2, en el que:  
 R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;  
 R<sup>2</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):

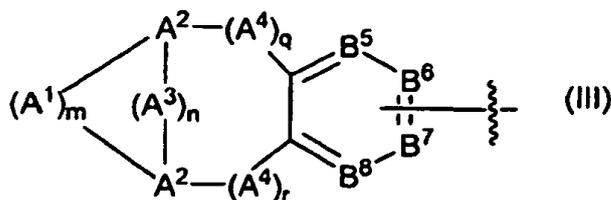


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenileno que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9$ -,  $=N$ -,  $-O$ -,  $-S(O)_p$ - (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p$ - (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ -,  $-R^{10}-OR^9$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ -,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ -,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ -,  $-R^{10}-C(O)R^9$ -,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ -,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ -,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ -,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ -,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** es un arilo bicíclico puentado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona 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  $N(R^9)$ ;

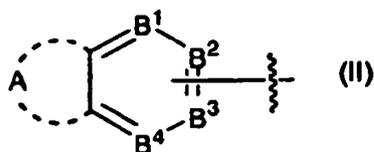
cada **A<sup>2</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)$  y N;

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** 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<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**.

14. El compuesto de la forma de realización 13, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un arilo bicíclico de fórmula (II):



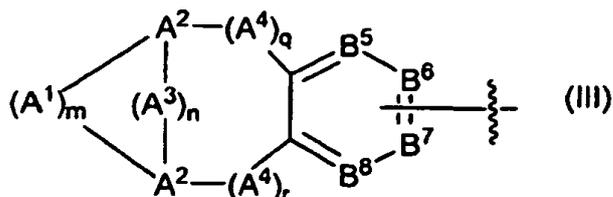
en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenileno que contiene seis carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ -,  $-R^{10}-OR^9$ -,

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

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 con el nitrógeno con el que está enlazado  
 $R^2$ ; y

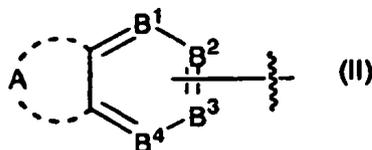
10  $R^3$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

15  $m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;  
cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  es independientemente  $C(R^8)_2$ ;  
cada  $A^2$  es independientemente  $C(R^8)$ ;  
 $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  
 $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  
 $R^3$ .

15. El compuesto de la forma de realización 14, en el que:  
 $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  
 $R^2$  es un arilo bicíclico de fórmula (II):

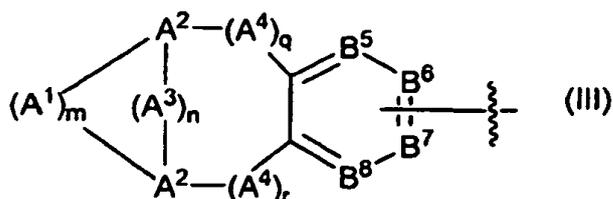


en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de  
alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes  
seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,  
alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo  
opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente  
sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  
 $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 con el nitrógeno con el que está enlazado  
 $R^2$ ; y

40  $R^3$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

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

q y r son independientemente de 0 a 2;

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

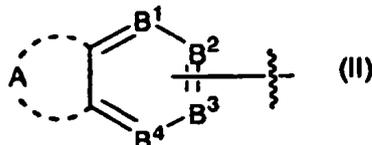
cada  $A^2$  es independientemente  $C(R^8)$ ;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

16. El compuesto de la forma de realización 13, en el que:

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

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

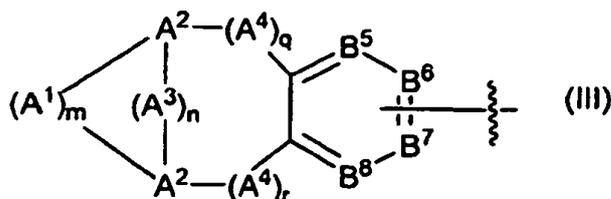


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenilo que contiene seis carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde p es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

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



en donde:

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N(R^9)$ ;

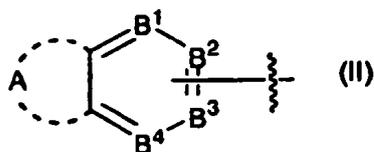
cada  $A^2$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $=C(R^8)-$  y  $=N-$ ;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O,  $S(O)_p$  (en donde p es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde p es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N-$  o uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser  $=N-$  y uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

17. El compuesto de la forma de realización 16, en el que:

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

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

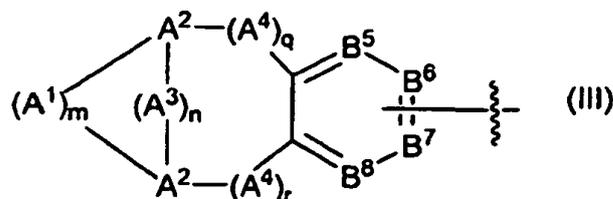


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> son cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

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

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

cada **A**<sup>1</sup>, **A**<sup>3</sup> y **A**<sup>4</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

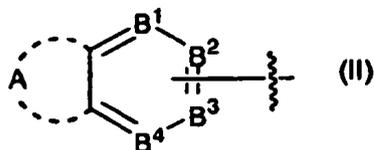
cada **A**<sup>2</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>8</sup>)- y =N-;

**B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos uno de los **A**<sup>1</sup>, **A**<sup>3</sup> y **A**<sup>4</sup> se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>), o **A**<sup>3</sup> ha de ser =N- o uno de los **B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> ha de ser =N-, y uno de los **B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>3</sup>.

18. El compuesto de la forma de realización 13, en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



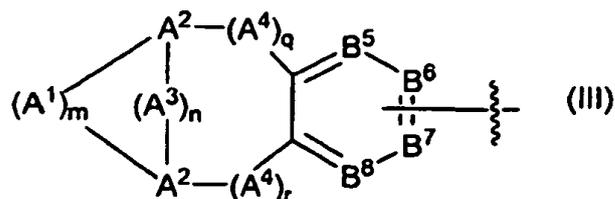
en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene seis carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, alquilenilo o alquinileno puede ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>,

$-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 un carbono en  $A$  ha de ser reemplazado  
por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de  
los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente  
unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

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



en donde:

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

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

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

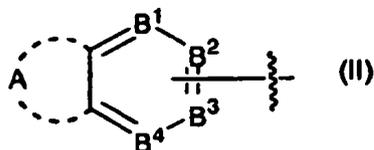
cada  $A^2$  es independientemente  $C(R^8)$ ;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  
 $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  
 $R^3$ .

19. El compuesto de la forma de realización 18, en el que:

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

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

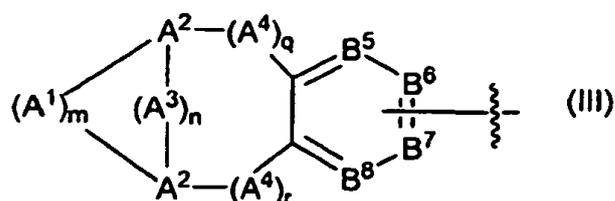


en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de  
alquileo puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$   
(en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente  
sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto  
que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,  
heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo  
opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  
 $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  
 $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 un carbono en  $A$  ha de ser reemplazado  
por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de  
los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente  
unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

R<sup>3</sup> es un arilo bicíclico puentado de fórmula (III):



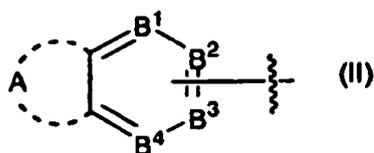
en donde:

- 5 **m** y **n** son independientemente de 1 a 2;  
**q** y **r** son independientemente de 0 a 2;  
 cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** es independientemente C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;  
 cada **A<sup>2</sup>** es independientemente C(R<sup>8</sup>);  
 10 **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los  
**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  
**R<sup>3</sup>**.

20. El compuesto de la forma de realización 13, en el que:

R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

15 R<sup>2</sup> es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):

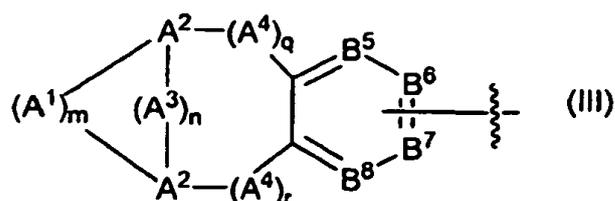


en donde:

20 **A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alqueniлено que contiene seis carbonos, o una cadena de alquiniлено que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la  
 cadena de alquileo, alqueniлено o alquiniлено puede ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-,  
 -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la  
 cadena de alquileo, la cadena de alqueniлено o la cadena de alquiniлено está opcionalmente  
 25 sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto  
 que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,  
 heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliло  
 opcionalmente sustituido, heterocicliलalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>,  
 30 -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2),  
 -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en  
 donde **t** es 1 ó 2); y

35 **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone  
 de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos un carbono en **A** ha de ser reemplazado  
 por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o uno de  
 los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser =N-, y uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente  
 unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

R<sup>3</sup> es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

q y r son independientemente de 0 a 2;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N(R^9)$ ;

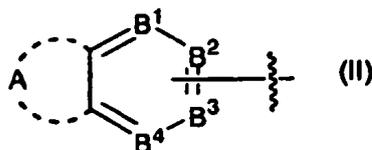
cada  $A^2$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)$  y N;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$  o  $=N-$ , con la condición de que uno de los  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O,  $S(O)_p$  (en donde p es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde p es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^3$  ha de ser  $=N-$ , o uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

21. El compuesto de la forma de realización 20, en el que:

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

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

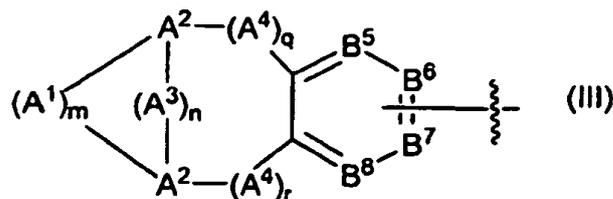


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde p es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde p es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 un carbono en **A** ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde p es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde p es 0, 1 ó 2) o uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

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



en donde:

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N(R^9)$ ;

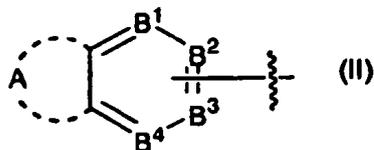
cada  $A^2$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)$  y N;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$  o  $=N-$ , con la condición de que uno de los  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O,  $S(O)_p$  (en donde p es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde p es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N-$ , o uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

22. El compuesto de la forma de realización 21, en el que:

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

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

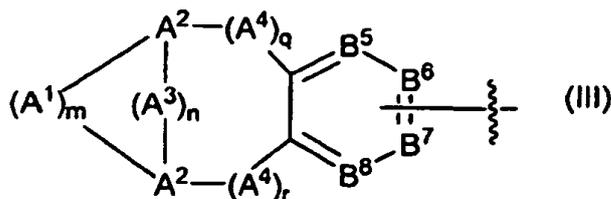


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O- $R^6$ , - $R^{10}$ -OR<sup>9</sup>, - $R^{10}$ -OC(O)- $R^9$ , - $R^{10}$ -N( $R^6$ ) $R^7$ , - $R^{10}$ -C(O) $R^9$ , - $R^{10}$ -C(O)OR<sup>9</sup>, - $R^{10}$ -C(O)N( $R^6$ ) $R^7$ , - $R^{10}$ -N( $R^6$ )C(O)OR<sup>9</sup>, - $R^{10}$ -N( $R^6$ )C(O) $R^9$ , - $R^{10}$ -N( $R^6$ )S(O)<sub>t</sub> $R^9$  (en donde **t** es 1 ó 2), - $R^{10}$ -S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), - $R^{10}$ -S(O)<sub>p</sub> $R^9$  (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y - $R^{10}$ -S(O)<sub>t</sub>N( $R^6$ ) $R^7$  (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser =N-, y uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

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



en donde:

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

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

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** es independientemente C( $R^8$ )<sub>2</sub>;

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

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** 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 un **A<sup>2</sup>** ha de ser =N- o uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser =N-, y uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

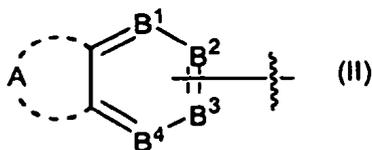
23. El compuesto de la forma de realización 22 que es 1-(1,4-etano-8-piridin-4-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)- $N^3$ -(7-oxo-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

24. El compuesto de la forma de realización 2, en el que:

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

$R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, - $R^{10}$ -OR<sup>9</sup>, - $R^{10}$ -O- $R^{11}$ -OR<sup>9</sup>, - $R^{10}$ -O- $R^{11}$ -O- $R^{11}$ -OR<sup>9</sup>, - $R^{10}$ -O- $R^{11}$ -CN, - $R^{10}$ -O- $R^{11}$ -C(O)OR<sup>9</sup>, - $R^{10}$ -O- $R^{11}$ -C(O)N( $R^6$ ) $R^7$ , - $R^{10}$ -O- $R^{11}$ -S(O)<sub>p</sub> $R^9$  (en donde **p** es 0, 1 ó 2), - $R^{10}$ -O- $R^{11}$ -N( $R^6$ ) $R^7$ , - $R^{10}$ -O- $R^{11}$ -C(N $R^{12}$ )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<sup>9</sup>, - $R^{10}$ -C(O)N( $R^6$ ) $R^7$ , - $R^{10}$ -N( $R^6$ )C(O)OR<sup>9</sup>, - $R^{10}$ -N( $R^6$ )C(O) $R^9$ , - $R^{10}$ -N( $R^6$ )S(O)<sub>t</sub> $R^9$  (en donde **t** es 1 ó 2), - $R^{10}$ -S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), - $R^{10}$ -S(O)<sub>p</sub> $R^9$  (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y - $R^{10}$ -S(O)<sub>t</sub>N( $R^6$ ) $R^7$  (en donde **t** es 1 ó 2); y

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquinileno puede estar reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

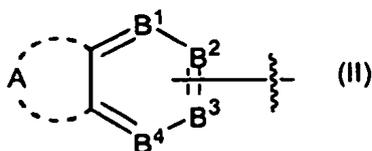
$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado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

25. El compuesto de la forma de realización 24, en el que:

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

$R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene seis carbonos o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

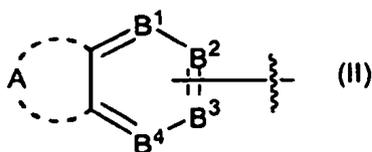
$B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  son cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

5 26. El compuesto de la forma de realización 25, en el 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 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

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



en donde:

25 **A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

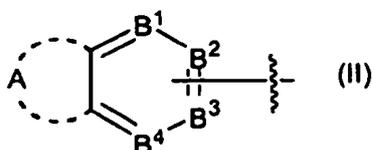
35  $B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

27. El compuesto de la forma de realización 24, en el que:

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

40  $R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

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



50

en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenilo que contiene seis carbonos o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquenilo o alquinileno está reemplazado opcionalmente por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

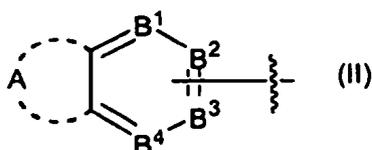
**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que por lo menos un carbono en **A** ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser  $=N-$ , y uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**.

28. El compuesto de la forma de realización 27, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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); y

**R<sup>3</sup>** es un heteroarilo bicíclico de formula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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 un carbono en **A** ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de

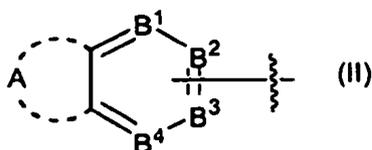
los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser =N-, y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ .

29. El compuesto de la forma de realización 28, en el 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 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)R^9$  (en donde *t* es 1 ó 2),  $-R^{10}-S(O)R^9$  (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); y

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena

de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-OR^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)R^9$  (en donde *t* es 1 ó 2),  $-R^{10}-S(O)R^9$  (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); y

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

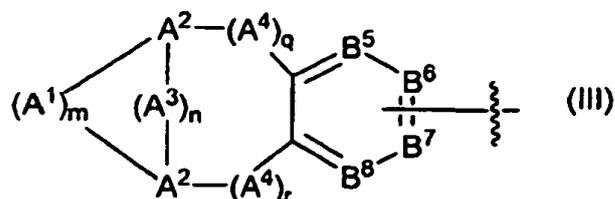
30. El compuesto de la forma de realización 29 que es 1-(5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[*d*]pirimidin-4-*il*)-*N*<sup>3</sup>-(5,6,8,9-tetrahidroespiro[benzo[7]anuleno-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-*il*)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

31. El compuesto de la forma de realización 2, en el que:

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

$R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)R^9$  (en donde *t* es 1 ó 2),  $-R^{10}-S(O)R^9$  (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); y

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

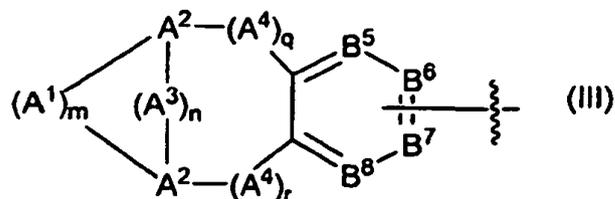


en donde:

- 5  $m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;  
 cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $C(R^8)$  o N;  
 10  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})$ - o  $=N$ -, con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

32. El compuesto de la forma de realización 31, en el que:

- 15  $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  
 $R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo  
 20 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y  
 25  $R^3$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

- 30  $m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;  
 cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  es independientemente  $C(R^8)_2$ ;  
 cada  $A^2$  es independientemente  $C(R^8)$ ;  
 35  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})$ -, con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

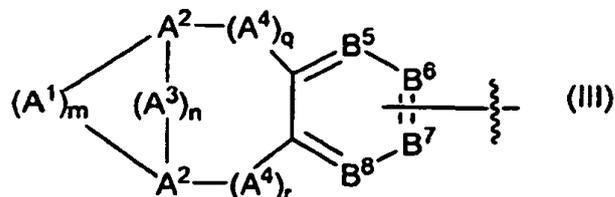
33. El compuesto de la forma de realización 32, en el que:

- $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  
 $R^2$  se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiacepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahydroespiro[ciclohepta[b]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahydroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-S(O)_pR^9$  (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); y

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

5



en donde:

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

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

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

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

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

34. El compuesto de la forma de realización 31, en el que:

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

$R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido,

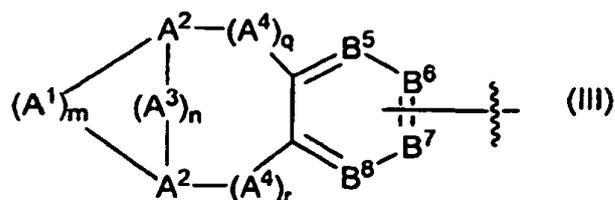
$-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OR^{11}$ ,  $-R^{10}-OR^{11}$ ,  $-R^{10}-OR^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OR^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-OR^{11}-C(O)OR^9$

$-R^{10}-OR^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-OR^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-OR^{11}-N(R^6)R^7$ ,

$-R^{10}-OR^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,

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

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



en donde:

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

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

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O,  $S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N-$  o uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

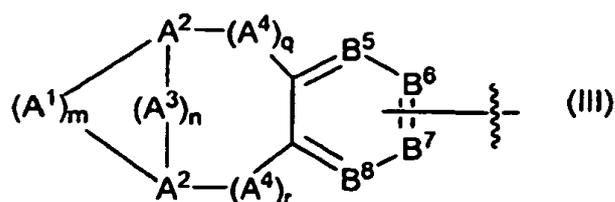
35. El compuesto de la forma de realización 34, en el que:

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

$R^2$  se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo,

6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro-  
 [ciclohepta[b]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-  
 [1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-  
 benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más  
 5 sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,  
 alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido,  
 heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde *t* es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde *t* es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde *p* es  
 10 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde *t* es 1 ó 2); y

R<sup>3</sup> es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

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

cada A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub>  
 (en donde *p* es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

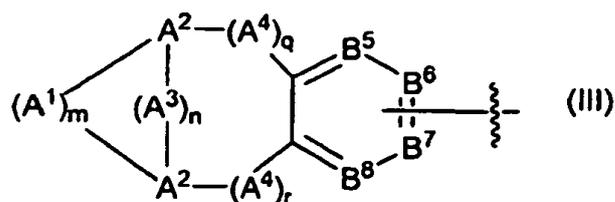
cada A<sup>2</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>) y N;

20 B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone  
 de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos uno de los A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> se ha de  
 seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O, S(O)<sub>p</sub> (en donde *p* es 0, 1  
 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>), o A<sup>2</sup> ha de ser =N- o uno de los B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> ha de  
 25 ser =N-, y uno de los B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con  
 el que está enlazado R<sup>3</sup>.

36. El compuesto de la forma de realización 2, en el que:

R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

R<sup>2</sup> es un arilo bicíclico puentado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

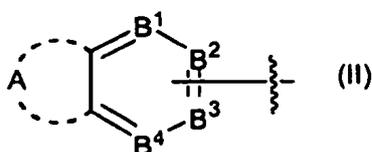
*q* y *r* son independientemente de 0 a 3;

cada A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub>  
 (en donde *p* es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

40 B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone  
 de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> ha de ser un carbono  
 directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado R<sup>2</sup>; y

R<sup>3</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

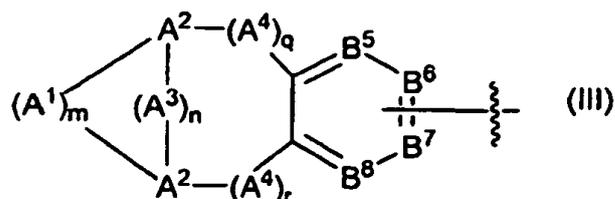
**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenilo que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alquenilo o alquinileno puede estar reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**.

37. El compuesto de la forma de realización 36, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un arilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

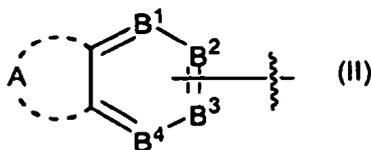
**q** y **r** son independientemente de 0 a 2;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** es independientemente  $C(R^8)_2$ ;

cada **A<sup>2</sup>** es independientemente  $C(R^8)$ ;

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** es un arilo bicíclico de fórmula (II):

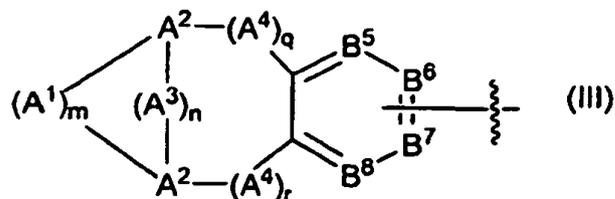


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenilo que contiene seis carbonos o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1, B^2, B^3$  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 con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

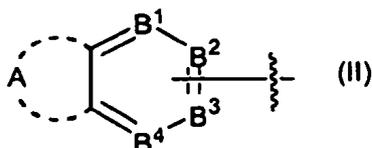
5 38. El compuesto de la forma de realización 37, en el que:  
 $R^1, R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  
 $R^2$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



10 en donde:

$m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;  
 cada  $A^1, A^3$  y  $A^4$  es independientemente  $C(R^8)_2$ ;  
 cada  $A^2$  es independientemente  $C(R^8)$ ;

15  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y  
 $R^3$  es un arilo bicíclico de fórmula (II):

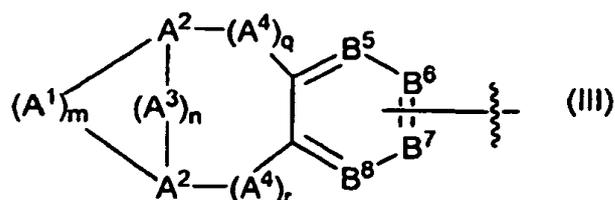


20 en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6, -R^{10}-OR^9, -R^{10}-OC(O)-R^9, -R^{10}-N(R^6)R^7, -R^{10}-C(O)R^9, -R^{10}-C(O)OR^9, -R^{10}-C(O)N(R^6)R^7, -R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9, -R^{10}-N(R^6)C(O)R^9, -R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

30  $B^1, B^2, B^3$  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 con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

35 39. El compuesto de la forma de realización 36, en el que:  
 $R^1, R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  
 $R^2$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



40 en donde:

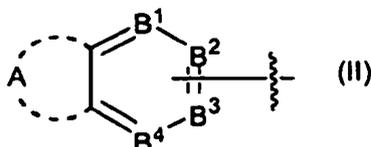
$m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;

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

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

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

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



en donde:

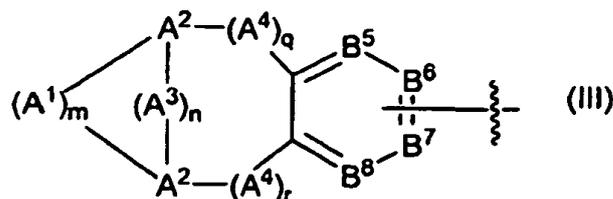
$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenileno que contiene seis carbonos o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno puede estar reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 un carbono en  $A$  ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

40. El compuesto de la forma de realización 39, en el que:

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

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



en donde:

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

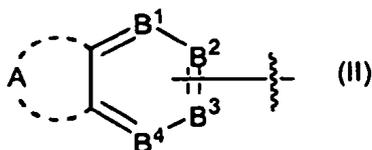
$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;

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

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

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

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



en donde:

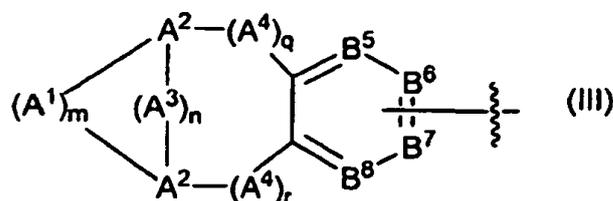
**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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 un carbono en **A** ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser  $=N-$ , y uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**.

41. El compuesto de la forma de realización 36, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

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

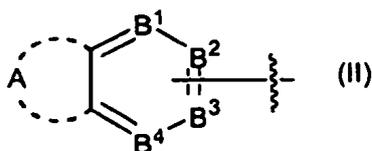
**q** y **r** son independientemente de 0 a 2;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>5</sup>** se selecciona 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<sup>2</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)$  y  $N$ ;

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** 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 **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de  $O$ ,  $S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o **A<sup>2</sup>** ha de ser  $=N-$  o uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser  $=N-$ , y uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** es un arilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene seis carbonos o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente

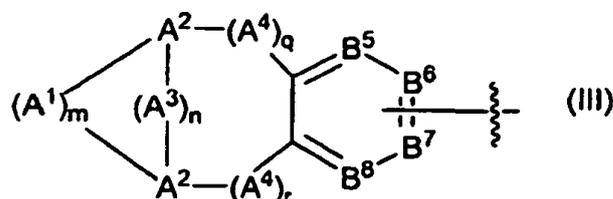
sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>3</sup>.

42. El compuesto de la forma de realización 41, en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

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

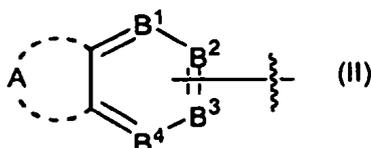
**q** y **r** son independientemente de 0 a 2;

cada **A**<sup>1</sup>, **A**<sup>3</sup> y **A**<sup>4</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

**B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos uno de los **A**<sup>1</sup>, **A**<sup>3</sup> y **A**<sup>4</sup> se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>), o **A**<sup>2</sup> ha de ser =N- o uno de los **B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> ha de ser =N-, y uno de los **B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>3</sup>; y

**R**<sup>3</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

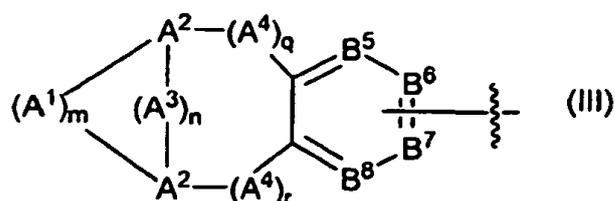
**A** es una cadena de alqueno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alqueno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>3</sup>.

43. El compuesto de la forma de realización 36, en el que:

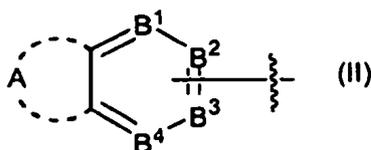
**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

$R^2$  es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

- 5  $m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;  
 cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N$ ;  
 10  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se ha de  
 seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de  $O$ ,  $S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1  
 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N-$  o uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de  
 15 ser  $=N-$ , y uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con  
 el que está enlazado  $R^3$ ; y  
 $R^3$  es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):

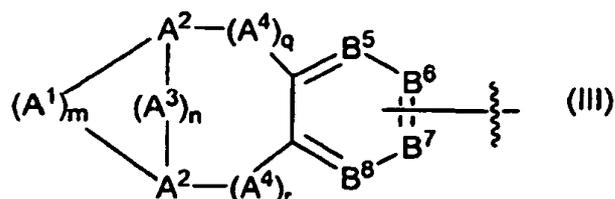


en donde:

- 20  $A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenilo que contiene seis  
 carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la  
 cadena de alquileo, alquenilo o alquinileno puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  
 $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la  
 25 cadena de alquileo, la cadena de alquenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente  
 sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto  
 que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,  
 heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo  
 opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  
 $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  
 $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  
 30  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  
 $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y  
 35  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 un carbono en  $A$  ha de ser reemplazado  
 por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de  
 los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente  
 unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

44. El compuesto de la forma de realización 43, en el que:

- 40  $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  
 $R^2$  es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

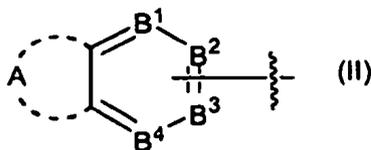
**q** y **r** son independientemente de 0 a 2;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos uno de los **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>), o **A<sup>2</sup>** ha de ser =N- o uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser =N-, y uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

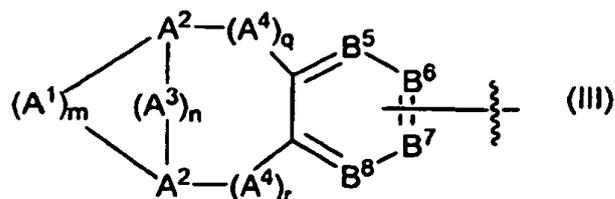
**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo puede ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos un carbono en **A** ha de ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser =N-, y uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**.

45. El compuesto de la forma de realización 2, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un arilo bicíclico puentado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

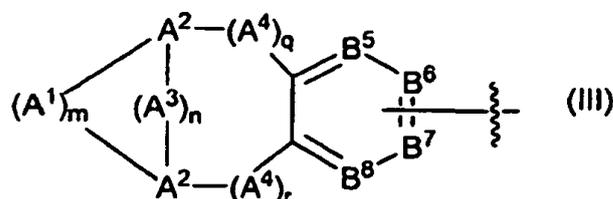
cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

cada  $A^2$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)$  y  $N$ ;  
 $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

5  $R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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).

15 46. El compuesto de la forma de realización 45, en el que:

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



20 en donde:

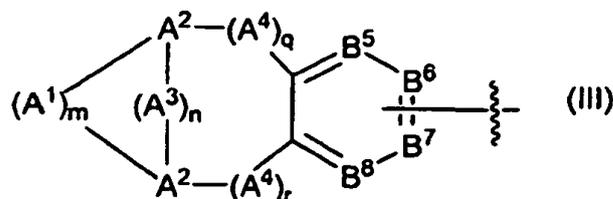
$m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;  
 cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  es independientemente  $C(R^8)_2$ ;  
 cada  $A^2$  es independientemente  $C(R^8)$ ;

25  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

30  $R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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).

40 47. El compuesto de la forma de realización 46, en el que:

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



en donde:

$m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;  
 cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  es independientemente  $C(R^8)_2$ ;  
 cada  $A^2$  es independientemente  $C(R^8)$ ;

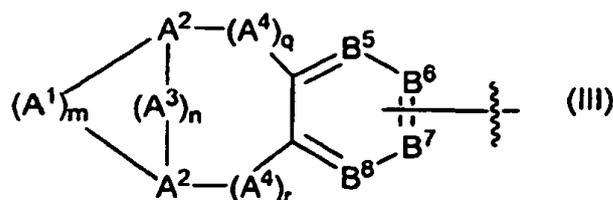
50  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

$R^3$  se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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).

48. El compuesto de la forma de realización 47 que es 1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-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.

49. El compuesto de la forma de realización 45, en el que:

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



en donde:

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

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

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N(R^9)$ ;

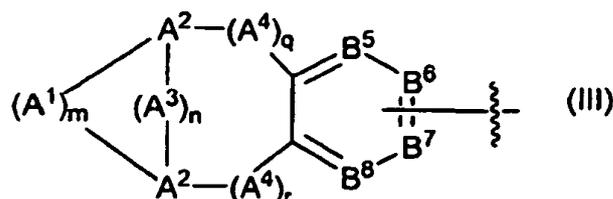
cada  $A^2$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)$  y N;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O,  $S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N-$  o uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ; y

$R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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).

50. El compuesto de la forma de realización 49, en el que:

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



en donde:

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

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

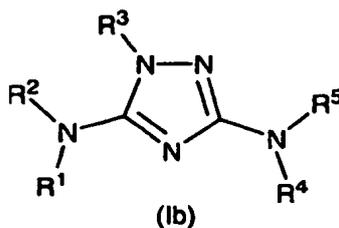
cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos uno de los **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>), o **A<sup>2</sup>** ha de ser =N- o uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser =N-, y uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b,f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2).

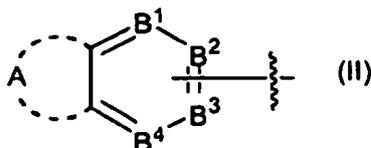
51. El compuesto de la forma de realización 1, que es un compuesto de fórmula (Ib):



en la que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo, -C(O)R<sup>9</sup> o -C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>; uno de los **R<sup>2</sup>** y **R<sup>3</sup>** se selecciona entre uno de los siguientes y el otro se selecciona entre los otros dos de los siguientes:

a) un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

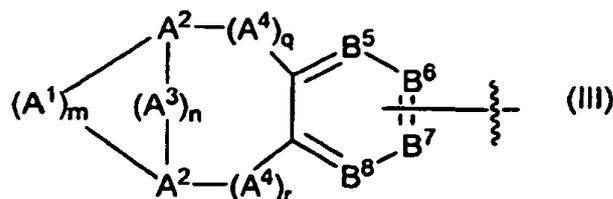
**A** es una cadena de alquilenos que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenos que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquilenos, alquilenos o alquileno está reemplazado opcionalmente por -NR<sup>9</sup>-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en

donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenilo o la cadena de alquinilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicliclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R**<sup>2</sup> o **R**<sup>3</sup>;

b) un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); o

c) un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

**m** y **n** son independientemente de 1 a 4;

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

cada **A**<sup>1</sup>, **A**<sup>3</sup> y **A**<sup>4</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

**B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R**<sup>2</sup> o **R**<sup>3</sup>;

cada **R**<sup>6</sup> y **R**<sup>7</sup> 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, heterocicliclilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliclilalqueno opcionalmente sustituido, heterocicliclilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, -R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>11</sup>-NO<sub>2</sub>, -R<sup>11</sup>-N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup> y -R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, o cualesquiera **R**<sup>6</sup> y **R**<sup>7</sup>, 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**<sup>8</sup> 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, heterocicliclilalquilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), o dos **R**<sup>8</sup>s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada **R**<sup>9</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino,

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, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido;

5 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 alquenileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido, y una cadena de alquinileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

10 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 alquenileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido, y una cadena de alquinileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

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

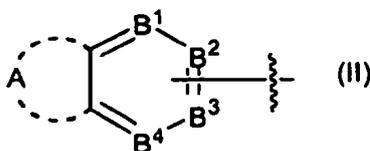
20 cada  $R^{13}$  se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo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

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

52. El compuesto de la forma de realización 51, en el que:

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

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenileno

35 que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)R^9$  (en donde  $t$  es 1 ó 2),  $-R^{10}-S(O)OR^9$  (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); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R<sup>2</sup>** o **R<sup>3</sup>**; y

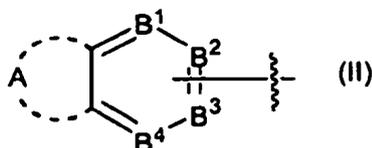
**R<sup>3</sup>** es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,

$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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).

5 53. El compuesto de la forma de realización 52, en el que:

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

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



en donde:

10 **A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenileno que contiene seis carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

25 **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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 un carbono en A ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser  $=N-$ , y uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

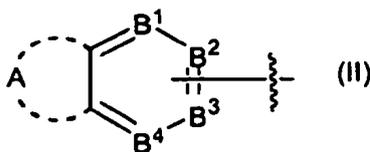
30 **R<sup>3</sup>** es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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).

40

54. El compuesto de la forma de realización 53, en el que:

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

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



45 en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,

50

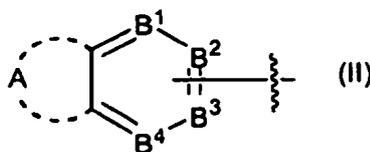
heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos un carbono en **A** ha de ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser =N-, y uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2).

55. El compuesto de la forma de realización 54, en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;  
**R**<sup>2</sup> es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde por lo menos un carbono está reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

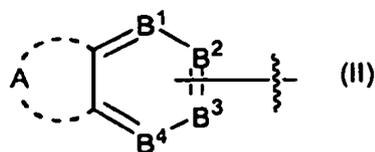
**R**<sup>3</sup> se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2).

56. El compuesto de la forma de realización 55 que es 1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-il)-*N*<sup>6</sup>-(1(2*H*)-oxo-3,4,5,6 tetrahidrobenzo[*c*]azocin-9-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

57. El compuesto de la forma de realización 51, en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):

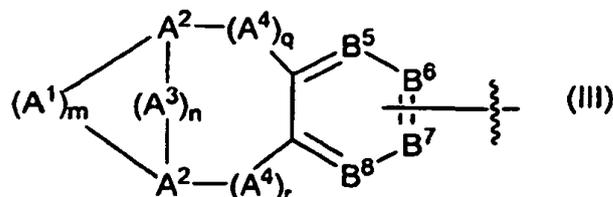


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquinileno está reemplazado opcionalmente por -NR<sup>9</sup>, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> es un arilo bicíclico puentado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

cada **A**<sup>1</sup>, **A**<sup>3</sup> y **A**<sup>4</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

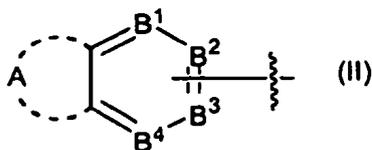
**B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>3</sup>.

58. El compuesto de la forma de realización 51, en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenilo que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquiniilo que contiene de seis a diez carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alqueniilo o alquiniilo está reemplazado opcionalmente por  $-N(R^9)$ -,  $=N$ -,  $-O$ -,  $-S(O)_p$ - (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p$ - (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alqueniilo o la cadena de alquiniilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ -,  $-R^{10}-OR^9$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ -,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ -,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ -,  $-R^{10}-C(O)R^9$ -,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ -,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ -,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ -,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ -,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

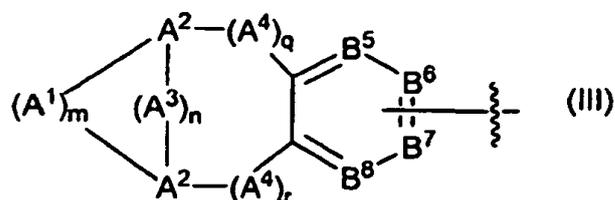
$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})$ - y  $=N$ -, con la condición de que uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado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

59. El compuesto de la forma de realización 51, en el que:

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

$R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ -,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ -,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ -,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ -,  $-R^{10}-C(O)R^9$ -,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ -,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ -,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ -,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ -,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

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



en donde:

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

$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N(R^9)$ ;

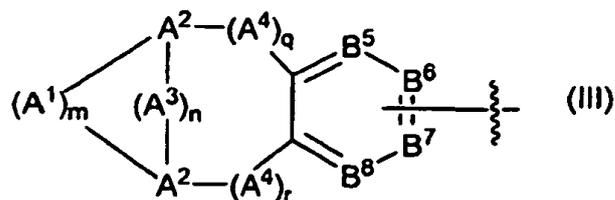
cada  $A^2$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)$  y  $N$ ;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

60. El compuesto de la forma de realización 51, en el que:

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

$R^2$  es un arilo bicíclico puentado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

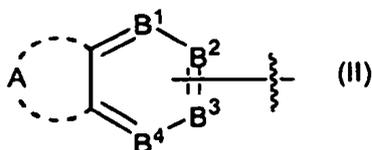
5 **q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>3</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

10 **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

15 **A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo

que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquinileno está reemplazado opcionalmente por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo

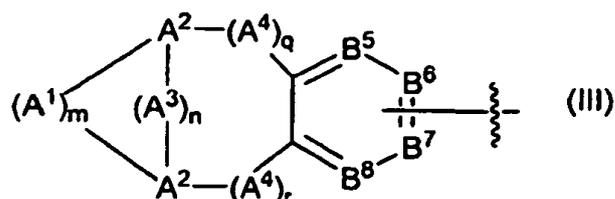
20 o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

30 **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**.

61. El compuesto de la forma de realización 51, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

35 **R<sup>2</sup>** es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

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

q y r son independientemente de 0 a 3;

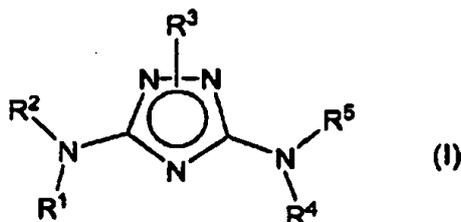
cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)_2$ , O,  $S(O)_p$  (en donde p es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde p es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ ;

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

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

$R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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).

62. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable y una cantidad efectiva terapéuticamente de un compuesto de fórmula (I);

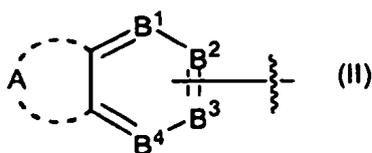


en la que:

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

uno de los  $R^2$  y  $R^3$  se selecciona entre uno de los siguientes y el otro se selecciona entre los otros dos de los siguientes:

a) un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):

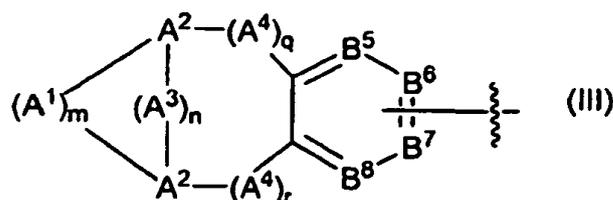


en donde:

**A** es una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquilenilo, alquilenilo o alquinileno está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde p es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde p es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquilenilo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde p es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone

- de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R<sup>2</sup> o R<sup>3</sup>**;
- b) un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); o
- c) un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

**m** y **n** son independientemente de 1 a 4;

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

cada **A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

**B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R<sup>2</sup> o R<sup>3</sup>**;

cada **R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquinilo, 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, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno opcionalmente sustituido, heterociclilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido, -R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>11</sup>-NO<sub>2</sub>, -R<sup>11</sup>-N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup> y -R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, o cualesquiera **R<sup>6</sup> y R<sup>7</sup>**, 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<sup>8</sup>** 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<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), o dos **R<sup>8</sup>**s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada **R<sup>9</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alqueno, alquinilo, 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, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno opcionalmente sustituido, heterociclilalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido;

cada **R<sup>10</sup>** 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<sup>11</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de una cadena de alqueno lineal o

ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alqueniilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido, y una cadena de alquinileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

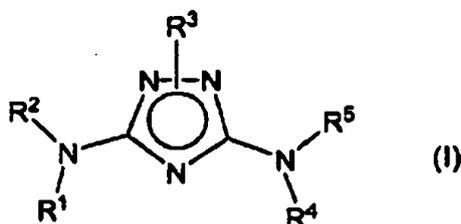
cada  $R^{12}$  es hidrógeno, alquilo, ciano, nitro o  $-OR^9$ , y

cada  $R^{13}$  se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo,

5 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);

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

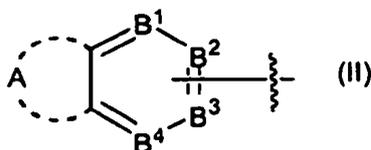
15 63. También se describe un método de tratar una enfermedad o condición asociada con la actividad catalítica del Axl en un mamífero, en donde el método comprende administrar a un mamífero una cantidad efectiva terapéuticamente de un compuesto de fórmula (I):



en la que:

20  $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo,  $-C(O)R^9$  o  $-C(O)N(R^6)R^7$ ; uno de los  $R^2$  y  $R^3$  se selecciona entre uno de los siguientes y el otro se selecciona entre los otros dos de los siguientes:

a) un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



25 en donde:

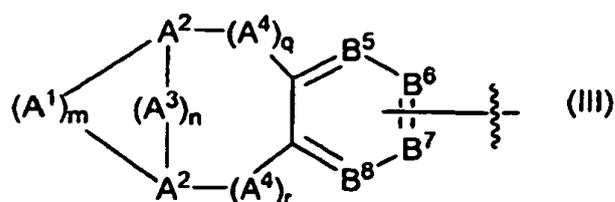
**A** es una cadena de alqueno que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alqueniilo que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alqueno, alqueniilo o alquinileno está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alqueno, la cadena de alqueniilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 que está enlazado su correspondiente  $R^2$  o  $R^3$ ;

b) un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente

sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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

c) un arilo bicíclico puentado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde

$m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 4;

$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el 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, 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, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido,  $-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{11}-CN$ ,  $-R^{11}-NO_2$ ,  $-R^{11}-N(R^9)_2$ ,  $-R^{11}-C(O)OR^9$  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,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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, 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, heterociclilo 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 alquileo 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 alquileo 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  $R^{12}$  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, 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);

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

64. También se describe un método de la forma de realización 63, en el que la enfermedad o condición es aliviada por la modulación de la actividad de Axl.

10 65. También se describe un método de la forma de realización 63, en el que la enfermedad o condición es aliviada por un aumento en la actividad de Axl.

66. También se describe un método de la forma de realización 63, en el que la enfermedad o condición es aliviada por una disminución en la actividad de Axl.

15 67. También se describe un método de la forma de realización 66, en el 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, un deterioro visual debido a una degeneración macular, una retinopatía diabética, una retinopatía de prematuridad, una enfermedad de riñón, una osteoporosis, una osteoartritis y cataratas.

68. También se describe un método de la forma de realización 66, en el que una manifestación de la enfermedad o condición es una formación de tumores sólidos en dicho mamífero.

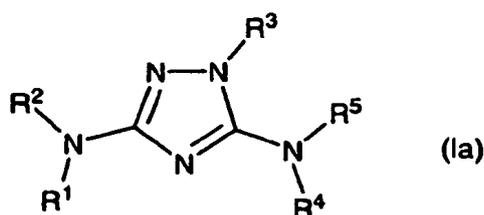
20 69. También se describe un método de la forma de realización 68, en el que la enfermedad o condición se selecciona entre el conjunto que se compone de un carcinoma de mama, un carcinoma renal, un carcinoma del endometrio, un carcinoma del ovario, un carcinoma de la tiroides, un carcinoma de pulmón de células no pequeñas, un melanoma, un carcinoma de próstata, un sarcoma, un cáncer gástrico y un melanoma uveal.

25 70. También se describe un método de la forma de realización 66, en el que una manifestación de la enfermedad o condición es una formación de tumores líquidos en dicho mamífero.

71. También se describe un método de la forma de realización 70, en el que la enfermedad o condición es una leucemia mieloide.

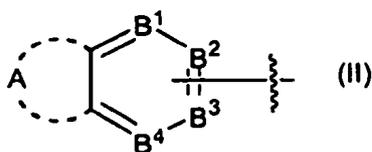
30 72. También se describe un método de la forma de realización 66, en el que la enfermedad o condición es una endometriosis.

Correspondientemente, una forma de realización de los compuestos de fórmula (I), como se ha expuesto más arriba en el Sumario del Invento, es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia):



35 en la que  $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo,  $-C(O)R^9$  o  $-C(O)N(R^6)R^7$ ; uno de los  $R^2$  y  $R^3$  se selecciona entre uno de los siguientes y el otro se selecciona entre los otros dos de los siguientes:

a) un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



40

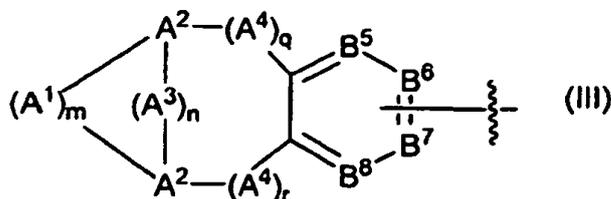
en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquinileno está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R<sup>2</sup>** o **R<sup>3</sup>**;

b) un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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

c) un arilo bicíclico puentado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde

**m** y **n** son independientemente de 1 a 4;

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona 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<sup>2</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)$  y N;

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** 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<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R<sup>2</sup>** o **R<sup>3</sup>**;

cada **R<sup>6</sup>** y **R<sup>7</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquilenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquilenilo, haloalquinilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquilenilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilenilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilenilo 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<sup>6</sup>** y **R<sup>7</sup>**, 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<sup>8</sup>** 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,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,

$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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  $R^9$ '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, alquenoilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenoilo, haloalquinilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenoilo opcionalmente sustituido, aralquinilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenoilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquinilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenoilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenoilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido;

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

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

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

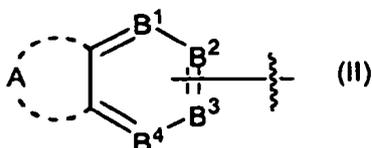
25 cada  $R^{13}$  se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo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

30 como un estereoisómero aislado o una mezcla de varios de ellos, 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), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

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



en donde:

35 **A** es una cadena de alquenoilo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenoilo que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinilo que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquenoilo, alquenoilo o alquinilo está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquenoilo, la cadena de alquenoilo o la cadena de alquinilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

40 **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

55 **R<sup>3</sup>** es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente

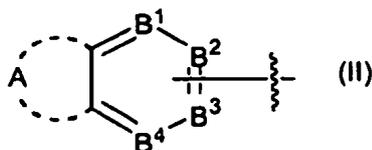
sustituido, aralkilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclijo opcionalmente sustituido,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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);

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenileno que contiene seis carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclijo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

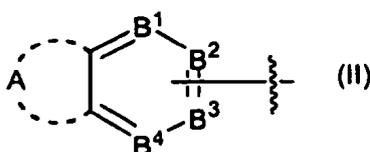
$R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralkilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclijo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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);

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

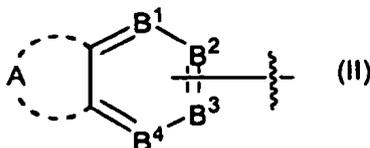
**R**<sup>3</sup> se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2);

y cada **R**<sup>6</sup>, cada **R**<sup>7</sup>, cada **R**<sup>8</sup>, cada **R**<sup>9</sup>, cada **R**<sup>10</sup>, cada **R**<sup>11</sup>, cada **R**<sup>12</sup> y cada **R**<sup>13</sup> es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

De esta forma de realización, una forma de realización preferida es un compuesto de fórmula (Ia) en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup> y -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>; y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup> y **B**<sup>4</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, y **B**<sup>3</sup> es un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, y alquilo;

y cada **R**<sup>6</sup>, cada **R**<sup>7</sup>, cada **R**<sup>8</sup>, cada **R**<sup>9</sup>, cada **R**<sup>10</sup>, cada **R**<sup>11</sup>, cada **R**<sup>12</sup> y cada **R**<sup>13</sup> es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

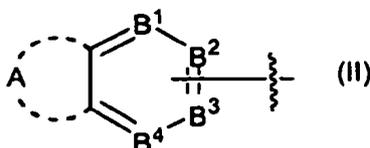
De esta forma de realización, una forma de realización preferida es un compuesto de fórmula (Ia) que es

1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(6pirrolidin-1-il-5,6,7,8,9,10-hexahidrobenczo[8]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), como se ha expuesto más arriba, en el que:

R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

R<sup>2</sup> es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

A es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenileno que contiene seis carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno puede ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2); y

B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos un carbono en A ha de ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o uno de los B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup> ha de ser =N-, y uno de los B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado R<sup>2</sup>; y

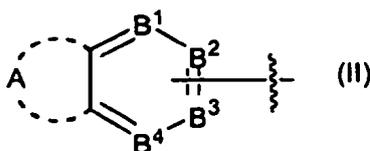
R<sup>3</sup> es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2):

y cada R<sup>6</sup>, cada R<sup>7</sup>, cada R<sup>8</sup>, cada R<sup>9</sup>, cada R<sup>10</sup>, cada R<sup>11</sup>, cada R<sup>12</sup> y cada R<sup>13</sup> es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

R<sup>2</sup> es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

A es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo puede ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente

sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

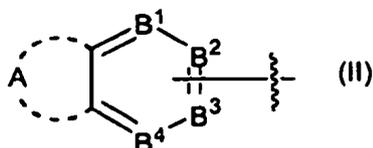
**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- o =N-, con la condición de que por lo menos un carbono en A ha de ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser =N-, y uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y cada **R**<sup>6</sup>, cada **R**<sup>7</sup>, cada **R**<sup>8</sup>, cada **R**<sup>9</sup>, cada **R**<sup>10</sup>, cada **R**<sup>11</sup>, cada **R**<sup>12</sup> y cada **R**<sup>13</sup> es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

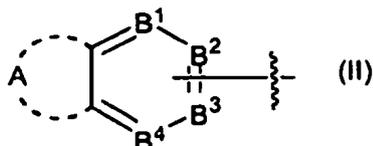
**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde por lo menos un carbono está reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,

alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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); y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

De esta forma de realización, una forma de realización preferida es un compuesto de fórmula (Ia) en el que:  $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  $R^2$  es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde por lo menos un carbono está reemplazado por  $-N(R^9)-$ , y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo y alquilo; y

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

$R^3$  se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[*b,f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo y alquilo,

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

De esta forma de realización, una forma de realización preferida es un compuesto de fórmula (Ia) seleccionado entre el conjunto que se compone de:

1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo)- $N^3$ -4(1*H*)-oxo-2,3,5,6-tetrahidrobenzo[*d*]azocin-8-ilo)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo)- $N^3$ -(3-ciclopentil-1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[*d*]azocin-8-ilo)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo)- $N^3$ -(3-ciclopentil-1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[*d*]azocin-9-ilo)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

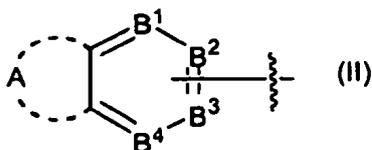
1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo)- $N^3$ -(1(2*H*)-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[*c*]azocin-9-ilo)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo)- $N^3$ -(1(2*H*)-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[*c*]azocin-9-ilo)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo)- $N^3$ -(1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[*c*]azocin-9-ilo)-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), como se ha expuesto más arriba, en el que:  $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

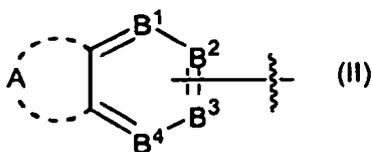
**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser =N-, y de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y cada **R**<sup>6</sup>, cada **R**<sup>7</sup>, cada **R**<sup>8</sup>, cada **R**<sup>9</sup>, cada **R**<sup>10</sup>, cada **R**<sup>11</sup>, cada **R**<sup>12</sup> y cada **R**<sup>13</sup> es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

De esta forma de realización, una forma de realización preferida es un compuesto de fórmula (Ia) en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un heteroarilo bicyclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup> es =N-, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y **B**<sup>2</sup> es un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo,

6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo y

alquilo; y cada **R**<sup>6</sup>, cada **R**<sup>7</sup>, cada **R**<sup>8</sup>, cada **R**<sup>9</sup>, cada **R**<sup>10</sup>, cada **R**<sup>11</sup>, cada **R**<sup>12</sup> y cada **R**<sup>13</sup> es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

De esta forma de realización, una forma de realización preferida es un compuesto de fórmula (Ia) seleccionado entre el conjunto que se compone de:

1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-*N*<sup>3</sup>-(7-oxo-5,6,8,9,10-pentahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-*N*<sup>3</sup>-(7-(pirrolidin-1-il)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-*N*<sup>3</sup>-(7-(metoxiimino)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina

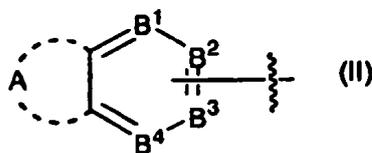
y

1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-*N*<sup>3</sup>-(7-hidroxi-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-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), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):

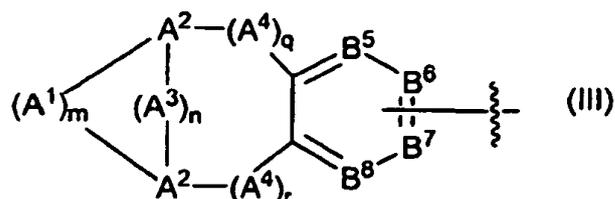


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenileno que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno está reemplazado opcionalmente por -NR<sup>9</sup>-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

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

$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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;

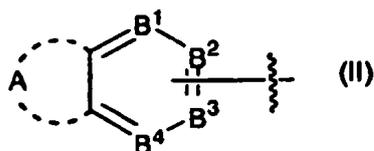
$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ;

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

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

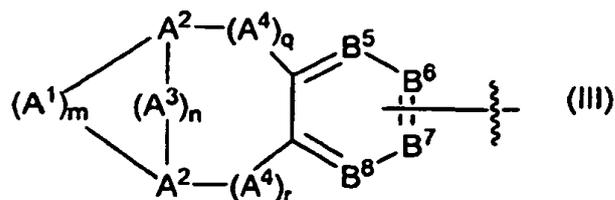


en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenilo que contiene seis carbonos, o una cadena de alquinilo que contiene seis carbonos, y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenilo o la cadena de alquinilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ; y

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



en donde:

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

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

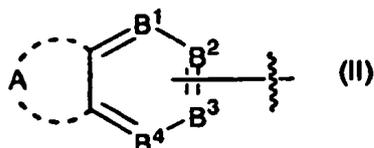
cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  es independientemente  $C(R^8)_2$ ;

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

$B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ , y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

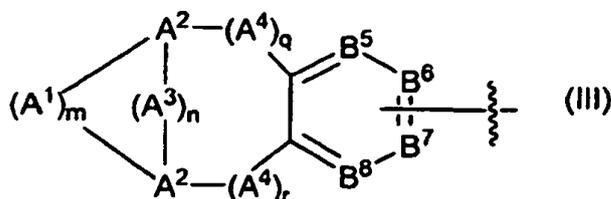


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1, B^2, B^3$  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 con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ , y

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



en donde:

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

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

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

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

$B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los

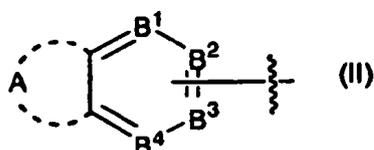
$B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ;

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

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

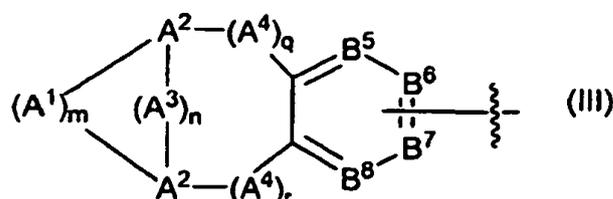


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alqueniilo que contiene seis carbonos, o una cadena de alquinileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alqueniilo o la cadena de alquinileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup>** son cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

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

cada **A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

cada **A<sup>2</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>8</sup>)- y =N-;

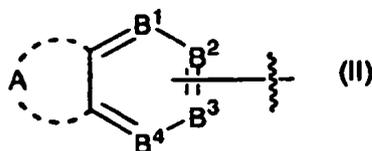
**B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos uno de los **A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup>** se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>), o **A<sup>2</sup>** ha de ser =N- o uno de los **B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup>** ha de ser =N-, y uno de los **B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**;

y cada **R<sup>6</sup>**, cada **R<sup>7</sup>**, cada **R<sup>8</sup>**, cada **R<sup>9</sup>**, cada **R<sup>10</sup>**, cada **R<sup>11</sup>**, cada **R<sup>12</sup>** y cada **R<sup>13</sup>** es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un arilo bicíclico de fórmula (II):

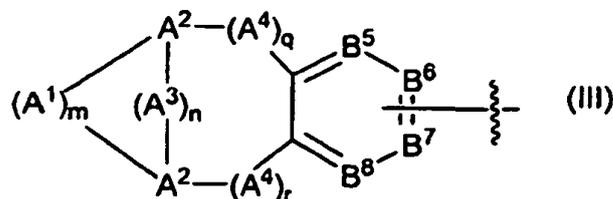


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup>** son cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, 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 que está enlazado  $R^2$ ; y  $R^3$  es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



5 en donde:

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

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

cada  $A^1, A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $=N-$ ;

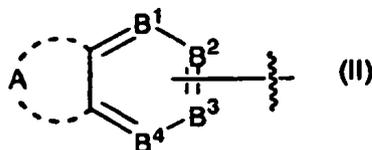
$B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que por lo menos uno de los  $A^1, A^3$  y  $A^4$  se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de  $O, S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^3$  ha de ser  $=N-$  o uno de los  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ;

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

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

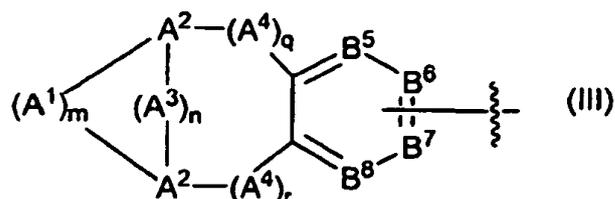


en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenileno que contiene seis carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-, =N-, -O-, -S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6, -R^{10}-OR^9, -R^{10}-O-R^{11}-OR^9, -R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9, -R^{10}-O-R^{11}-CN, -R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9, -R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7, -R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7, -R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H, -R^{10}-OC(O)-R^9, -R^{10}-N(R^6)R^7, -R^{10}-C(O)R^9, -R^{10}-C(O)OR^9, -R^{10}-C(O)N(R^6)R^7, -R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9, -R^{10}-N(R^6)C(O)R^9, -R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1, B^2, B^3$  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 un carbono en  $A$  ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-, =N-, -O-, -S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los  $B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

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



en donde:

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

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

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** es independientemente C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;

cada **A<sup>2</sup>** es independientemente C(R<sup>8</sup>);

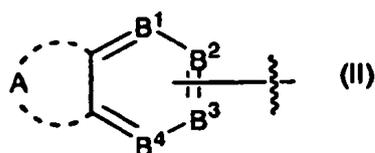
**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**;

y cada **R<sup>6</sup>**, cada **R<sup>7</sup>**, cada **R<sup>8</sup>**, cada **R<sup>9</sup>**, cada **R<sup>10</sup>**, cada **R<sup>11</sup>**, cada **R<sup>12</sup>** y cada **R<sup>13</sup>** es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un heteroarilo bicyclico de fórmula (II):

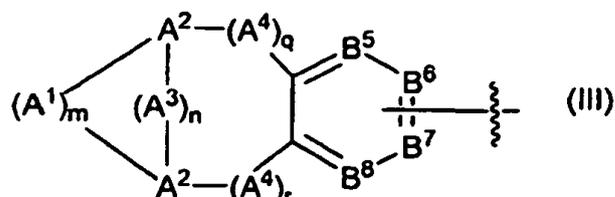


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo puede ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos un carbono en **A** ha de ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser =N-, y uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** es un arilo bicyclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

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

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** es independientemente C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;

cada **A<sup>2</sup>** es independientemente C(R<sup>8</sup>);

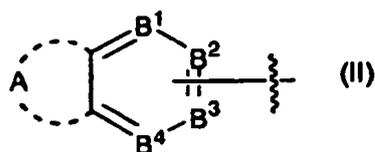
**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los

$B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ; y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

5 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

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

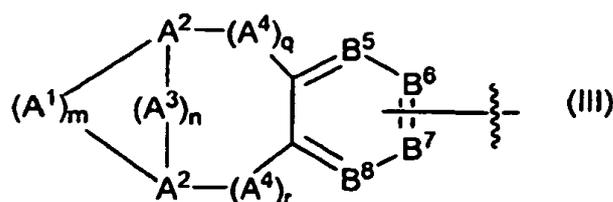


10 en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenileno que contiene seis carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1, B^2, B^3$  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 un carbono en **A** ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los  $B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

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



35 en donde:

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

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

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

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

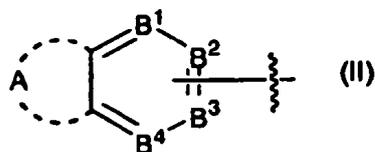
$B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$  o  $=N-$ , con la condición de que uno de los  $A^1, A^3$  y  $A^4$  se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de  $O, S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N-$  o uno de los  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ;

45 y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

50 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

R<sup>2</sup> es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):

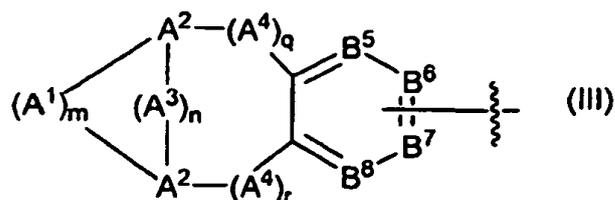


en donde:

A es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo puede ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2); y

B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos un carbono en A ha de ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o uno de los B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup> ha de ser =N-, y uno de los B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado R<sup>2</sup>; y

R<sup>3</sup> es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 2;

cada A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, (SO)<sub>p</sub>, (en donde p es 0, 1 ó 2), -P(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

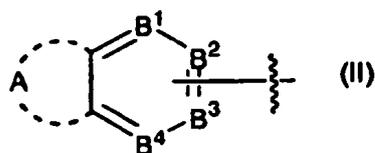
B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- o =N-, con la condición de que uno de los A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O, S(O)<sub>p</sub> (en donde p es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde p es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>), o A<sup>2</sup> ha de ser =N- o uno de los B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> ha de ser =N-, y uno de los B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado R<sup>3</sup>;

y cada R<sup>6</sup>, cada R<sup>7</sup>, cada R<sup>8</sup>, cada R<sup>9</sup>, cada R<sup>10</sup>, cada R<sup>11</sup>, cada R<sup>12</sup> y cada R<sup>13</sup> es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

R<sup>2</sup> es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



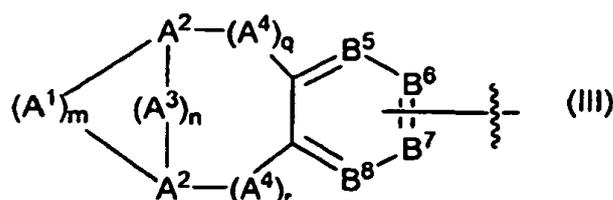
en donde:

A es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,

alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser =N-, y uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

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

cada **A**<sup>1</sup>, **A**<sup>3</sup> y **A**<sup>4</sup> es independientemente C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;

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

**B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos un **A**<sup>2</sup> ha de ser =N- o uno de **B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> es =N-, y uno de **B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>3</sup>.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, que es 1-(1,4-etano-8-piridin-4-il)-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N<sup>3</sup>-(7-oxo-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

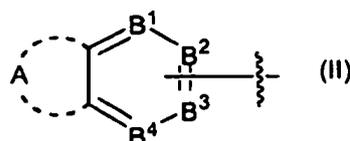
Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido,

-R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2); y

**R**<sup>3</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquilenilo, alquilenilo o alquilenilo puede estar reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquilenilo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquilenilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,

alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2); y

**B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**;

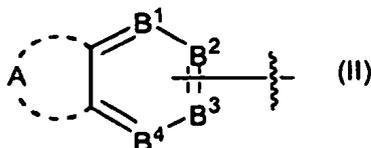
y cada **R<sup>6</sup>**, cada **R<sup>7</sup>**, cada **R<sup>8</sup>**, cada **R<sup>9</sup>**, cada **R<sup>10</sup>**, cada **R<sup>11</sup>**, cada **R<sup>12</sup>** y cada **R<sup>13</sup>** es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2); y

**R<sup>3</sup>** es un arilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileno que contiene seis carbonos, una cadena de alquenileno que contiene seis carbonos o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileno, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2); y

**B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup>** son cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**;

y cada **R<sup>6</sup>**, cada **R<sup>7</sup>**, cada **R<sup>8</sup>**, cada **R<sup>9</sup>**, cada **R<sup>10</sup>**, cada **R<sup>11</sup>**, cada **R<sup>12</sup>** y cada **R<sup>13</sup>** es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

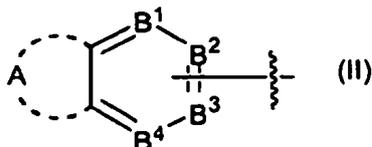
Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahydroespiro-

[ciclohepta**b**]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta**b**]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta**b**]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde *t* es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde *t* es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde *t* es 1 ó 2); y

10 **R**<sup>3</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

15 **A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde *t* es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde *t* es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde *t* es 1 ó 2); y

20 **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>3</sup>;

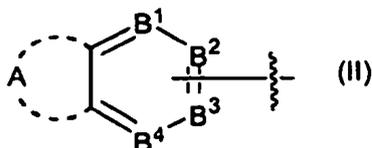
25 y cada **R**<sup>6</sup>, cada **R**<sup>7</sup>, cada **R**<sup>8</sup>, cada **R**<sup>9</sup>, cada **R**<sup>10</sup>, cada **R**<sup>11</sup>, cada **R**<sup>12</sup> y cada **R**<sup>13</sup> es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

30 **R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde *p* es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde *t* es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde *t* es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde *t* es 1 ó 2); y

40 **R**<sup>3</sup> es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

45 **A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene seis carbonos o una cadena de alquilenilo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquilenilo puede ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde *p* es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquilenilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,

heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicliilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos un carbono en **A** ha de ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser =N-, y uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>3</sup>.

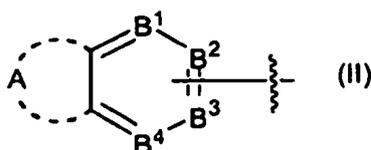
y cada **R**<sup>6</sup>, cada **R**<sup>7</sup>, cada **R**<sup>8</sup>, cada **R**<sup>9</sup>, cada **R**<sup>10</sup>, cada **R**<sup>11</sup>, cada **R**<sup>12</sup> y cada **R**<sup>13</sup> es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicliilalquilo opcionalmente sustituido -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**R**<sup>3</sup> es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo puede ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicliilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicliilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>i</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2);

y **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos un carbono en **A** ha de ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser =N-, y uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>.

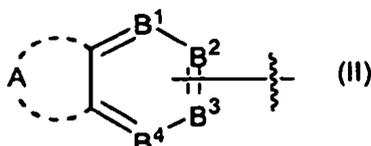
y cada **R**<sup>6</sup>, cada **R**<sup>7</sup>, cada **R**<sup>8</sup>, cada **R**<sup>9</sup>, cada **R**<sup>10</sup>, cada **R**<sup>11</sup>, cada **R**<sup>12</sup> y cada **R**<sup>13</sup> es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el 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 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]tiopino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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); y

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser  $=N-$ , y uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ .

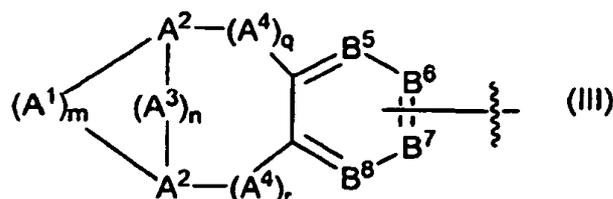
Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, que es 1-(5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[d]pirimidin-4-il)-N<sup>3</sup>-(5,6,8,9-tetrahidroespiro[benzo[7]anuleno-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

$R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

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



en donde:

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

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

cada **A<sup>2</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>) o N;

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**;

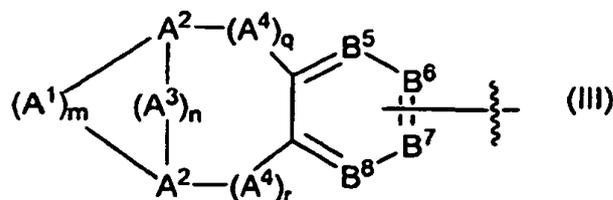
y cada **R<sup>6</sup>**, cada **R<sup>7</sup>**, cada **R<sup>8</sup>**, cada **R<sup>9</sup>**, cada **R<sup>10</sup>**, cada **R<sup>11</sup>**, cada **R<sup>12</sup>** y cada **R<sup>13</sup>** es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclijo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**R<sup>3</sup>** es un arilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

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

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>5</sup>** es independientemente C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;

cada **A<sup>2</sup>** es independientemente C(R<sup>8</sup>);

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**;

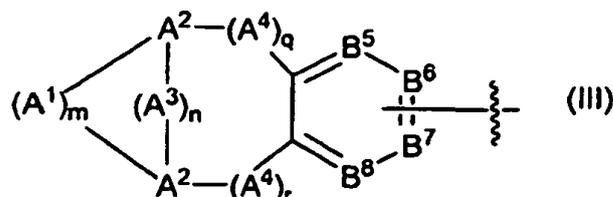
y cada **R<sup>6</sup>**, cada **R<sup>7</sup>**, cada **R<sup>8</sup>**, cada **R<sup>9</sup>**, cada **R<sup>10</sup>**, cada **R<sup>11</sup>**, cada **R<sup>12</sup>** y cada **R<sup>13</sup>** es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

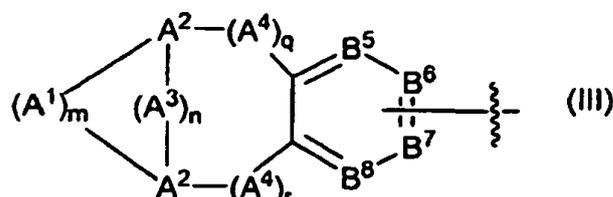
**R<sup>2</sup>** se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-

benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y  $R^3$  es un arilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:  
 $m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;  
 cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  es independientemente  $C(R^8)_2$ ;  
 cada  $A^2$  es independientemente  $C(R^8)$ ;  
 $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ;  
 y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:  
 $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  
 $R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y  $R^3$  es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:  
 $m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;  
 cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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;  
 $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O,  $S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N$ - o uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser  $=N$ -, y uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ;

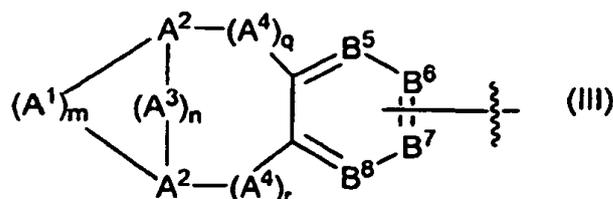
y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el 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 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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); y

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



en donde:

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

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

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N$ ;

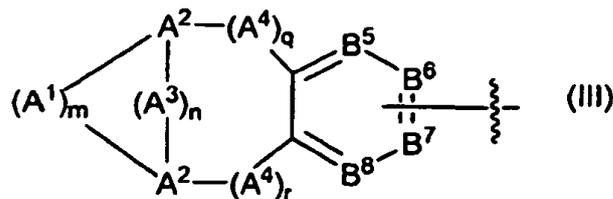
$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que por lo menos uno de los  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de  $O$ ,  $S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N-$  o uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ;

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

$R^2$  es un arilo bicíclico puentado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

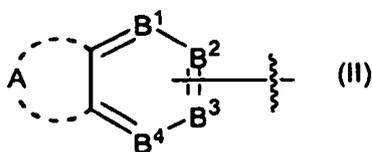
$m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;

$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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;  
 $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  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  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

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



en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenileno que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno puede estar reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

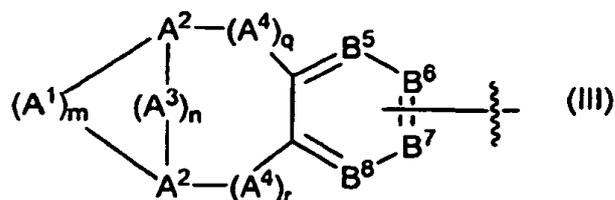
$B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que uno de los  $B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ;

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

$R^2$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

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

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

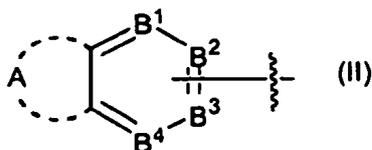
cada  $A^1, A^3$  y  $A^4$  es independientemente  $C(R^8)_2$ ;

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

$B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ;

y

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



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenilo que contiene seis carbonos o una cadena de alquinileno que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

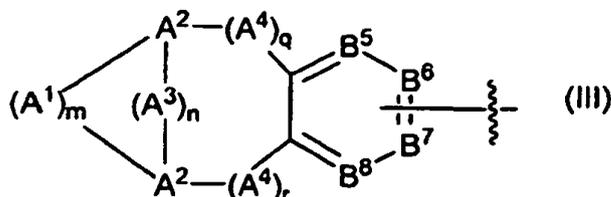
**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>3</sup>;

y cada **R**<sup>6</sup>, cada **R**<sup>7</sup>, cada **R**<sup>8</sup>, cada **R**<sup>9</sup>, cada **R**<sup>10</sup>, cada **R**<sup>11</sup>, cada **R**<sup>12</sup> y cada **R**<sup>13</sup> es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

**R**<sup>2</sup> es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

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

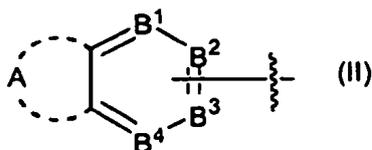
**q** y **r** son independientemente de 0 a 2;

cada **A**<sup>1</sup>, **A**<sup>3</sup> y **A**<sup>4</sup> es independientemente C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;

cada **A**<sup>2</sup> es independientemente C(R<sup>8</sup>);

**B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R**<sup>2</sup>; y

**R**<sup>3</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo

opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

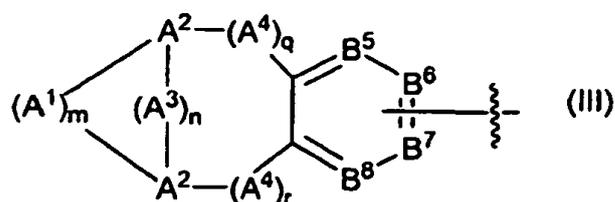
$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ;

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

$R^2$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

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

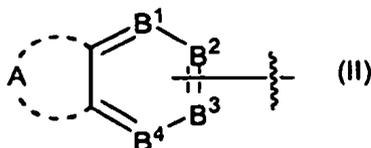
$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;

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

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

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

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



en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene seis carbonos o una cadena de alquiniilo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquiniilo puede estar reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquiniilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^9$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 un carbono en  $A$  ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ;

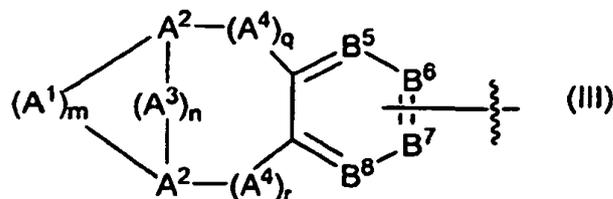
y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

5

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

$R^2$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



10 en donde:

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

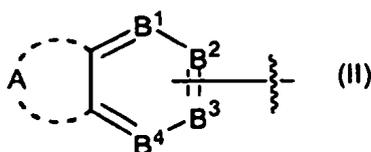
$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;

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

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

15  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

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



20 en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo puede estar reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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);

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 un carbono en  $A$  ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ;

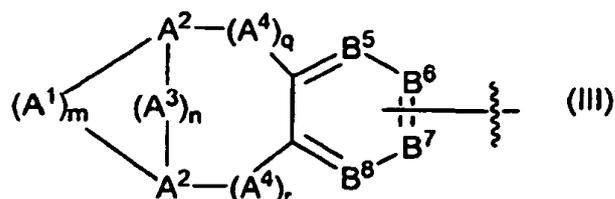
y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

40 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

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

45



en donde:

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

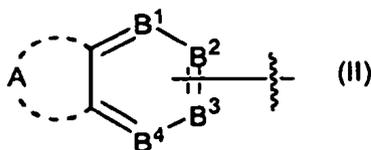
**q** y **r** son independientemente de 0 a 2;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos uno de los **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>), o **A<sup>2</sup>** ha de ser =N- o uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser =N-, y uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenileo que contiene seis carbonos o una cadena de alquinileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, alquenileo o alquinileo puede ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), o -P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileo o la cadena de alquinileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

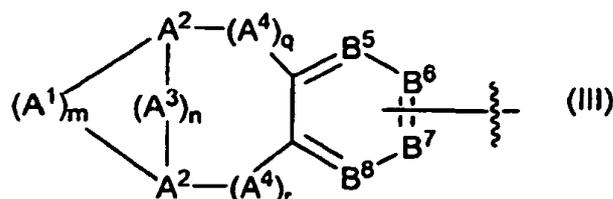
**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos un carbono en **A** ha de ser reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser =N-, y uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**;

y cada **R<sup>6</sup>**, cada **R<sup>7</sup>**, cada **R<sup>9</sup>**, cada **R<sup>9</sup>**, cada **R<sup>10</sup>**, cada **R<sup>11</sup>**, cada **R<sup>12</sup>** y cada **R<sup>13</sup>** es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

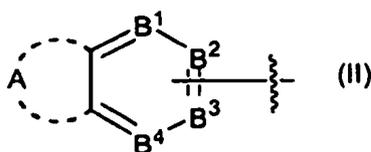
**q** y **r** son independientemente de 0 a 2;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que por lo menos uno de los **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se ha de seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>), o **A<sup>2</sup>** ha de ser =N- o uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser =N-, y uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** es un anillo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclico opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

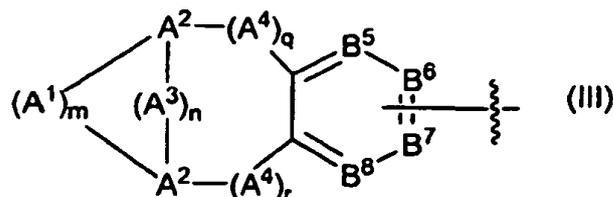
**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** son, cada uno de ellos independientemente =C(R<sup>13</sup>)-, con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**;

y cada **R<sup>6</sup>**, cada **R<sup>7</sup>**, cada **R<sup>8</sup>**, cada **R<sup>9</sup>**, cada **R<sup>10</sup>**, cada **R<sup>11</sup>**, cada **R<sup>12</sup>** y cada **R<sup>13</sup>** es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

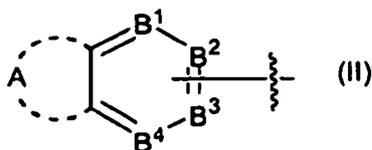
**m** y **n** son independientemente de 1 a 2;

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

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub>

(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  $N$ ;  
 $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  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  $A^1, A^3$  y  $A^4$  se ha de  
 seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de  $O, S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1  
 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N-$  o uno de los  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de  
 ser  $=N-$ , y uno de los  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con  
 el que está enlazado  $R^3$ ; y

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



en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenilo que contiene seis  
 carbonos o una cadena de alquiniilo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono de la  
 cadena de alquileo, alquenilo o puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-, =N-, -O-, -S(O)_p-$  (en donde  
 $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de  
 alquileo la cadena de alquenilo o la cadena de alquiniilo está opcionalmente sustituido de  
 manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se  
 compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,  
 heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo  
 opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6, -R^{10}-OR^9,$   
 $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9, -R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9, -R^{10}-O-R^{11}-CN, -R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9,$   
 $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7, -R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7,$   
 $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H, -R^{10}-OC(O)-R^9, -R^{10}-N(R^6)R^7, -R^{10}-C(O)R^9, -R^{10}-C(O)OR^9,$   
 $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7, -R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9, -R^{10}-N(R^6)C(O)R^9, -R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

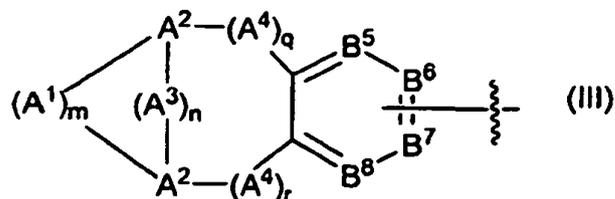
$B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone  
 de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que por lo menos un carbono en  $A$  ha de ser reemplazado  
 por  $-N(R^9)-, =N-, -O-, -S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de  
 los  $B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1, B^2, B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente  
 unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ;

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba  
 para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se  
 ha expuesto más arriba, en el que:

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

$R^2$  es un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde:

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

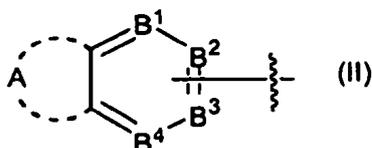
$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;

cada  $A^1, A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N$ ;

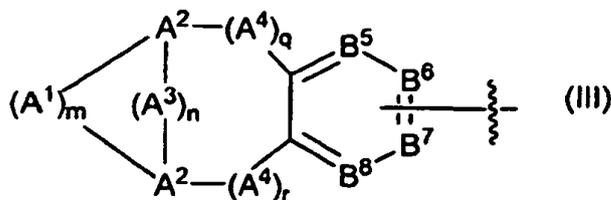
$B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone  
 de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que por lo menos uno de los  $A^1, A^3$  y  $A^4$  se ha de  
 seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de  $O, S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1  
 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N-$  o uno de los  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de

ser =N-, y uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ ; y  $R^3$  es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



5 en donde:  
**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 un carbono en **A** ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser =N-, y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ;  
 y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

25 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:  
 $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  
 $R^2$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



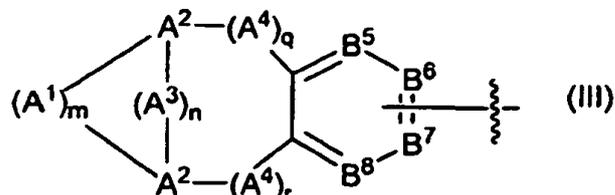
30 en donde  
 $m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;  
 cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)_2$ ,  $O$ ,  $S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  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  $N$ ;  
 $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y  $R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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);  
 y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

$R^2$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III):

5



en donde

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

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

10

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

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

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

15

$R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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);

20

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

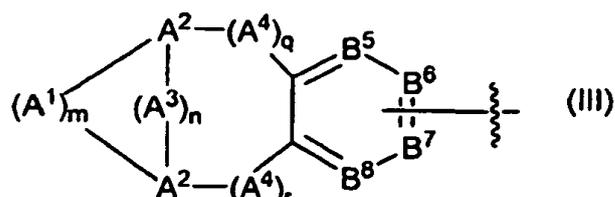
25

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

$R^2$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III):

30



en donde:

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

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

35

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

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

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

40

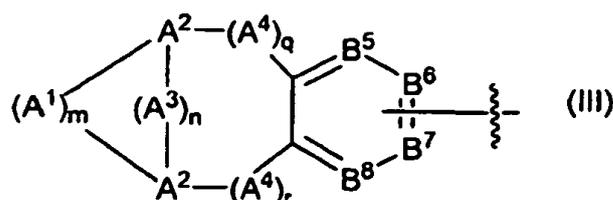
$R^3$  se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,

50

alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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);  
 y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

De esta forma de realización, una forma de realización preferida es un compuesto de fórmula (Ia) en el que:

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



en donde:

$m$  es 1 y  $n$  es 2;  
 $q$  y  $r$  son cada uno de ellos 1;  
 $A^1$  es  $C(R^8)_2$ ;  
 cada  $A^3$  es  $C(H)_2$ ;  
 cada  $A^4$  es  $C(H)_2$ ;  
 cada  $A^2$  es independientemente  $C(H)$ ;  
 $B^5$ ,  $B^7$  y  $B^8$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})-$ , y  $B^6$  es un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

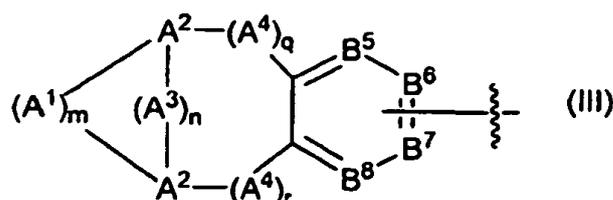
$R^3$  se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo y alquilo;

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba para los compuestos de fórmula (Ia).

De esta forma de realización, una forma de realización preferida es un compuesto de fórmula (Ia) que es 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo)-N<sup>3</sup>-(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.

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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



en donde:

$m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;  
 $q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 2;  
 cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)_2$ , O, S(O)<sub>p</sub>,

(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  $N$ ;  
 $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se ha de  
 5 seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de  $O$ ,  $S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1  
 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N-$  o uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de  
 ser  $=N-$ , y uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con  
 el que está enlazado  $R^3$ ; y

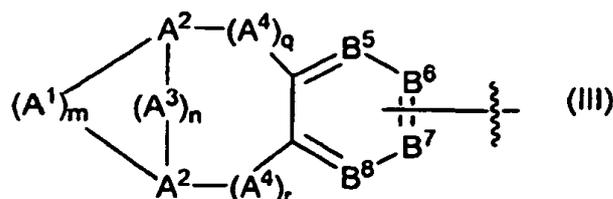
$R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más  
 10 sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,  
 alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido,  
 heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  
 15  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$   
 (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);

y cada  $R^6$ , cada  $R^7$ , cada  $R^8$ , cada  $R^9$ , cada  $R^{10}$ , cada  $R^{11}$ , cada  $R^{12}$  y cada  $R^{13}$  es como se ha definido más arriba  
 20 para los compuestos de fórmula (Ia).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ia), como se  
 ha expuesto más arriba, en el que:

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

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



en donde:

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

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

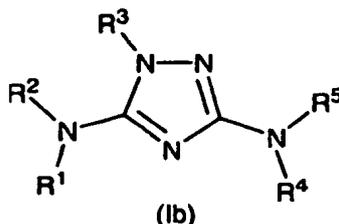
cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)_2$ ,  $O$ ,  $S(O)_p$   
 30 (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ ;

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

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se ha de  
 35 seleccionar independientemente entre el conjunto que se compone de  $O$ ,  $S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1  
 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ , o  $A^2$  ha de ser  $=N-$  o uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de  
 ser  $=N-$ , y uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con  
 el que está enlazado  $R^3$ ; y

$R^3$  se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo,  
 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]-  
 40 pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-  
 dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y  
 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo,  
 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro-  
 45 [ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-  
 [1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-  
 benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más  
 sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,  
 alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  
 50  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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).

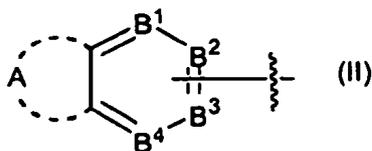
Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I), como se ha expuesto más arriba en el  
 Sumario del Invento es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ib):



en la que:

5 **R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo, -C(O)R<sup>9</sup> o -C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>; uno de los **R<sup>2</sup>** y **R<sup>3</sup>** se selecciona entre uno de los siguientes y el otro se selecciona entre los otros dos de los siguientes:

a) un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

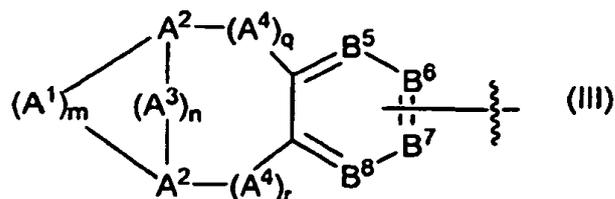
10 **A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquilenilo está reemplazado opcionalmente por -NR<sup>9</sup>-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquilenilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo

15 opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

20 **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R<sup>2</sup>** o **R<sup>3</sup>**;

25 b) un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); o

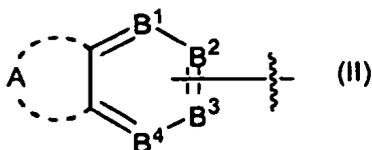
35 c) un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

40 **m** y **n** son independientemente de 1 a 4;

- q** y **r** son independientemente de 0 a 3;  
 cada **A**<sup>1</sup>, **A**<sup>3</sup> y **A**<sup>4</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub>  
 (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);  
 cada **A**<sup>2</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>) y N;  
 5 **B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone  
 de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B**<sup>5</sup>, **B**<sup>6</sup>, **B**<sup>7</sup> y **B**<sup>8</sup> ha de ser un carbono  
 directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R**<sup>2</sup> o **R**<sup>3</sup>;  
 cada **R**<sup>6</sup> y **R**<sup>7</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenilo,  
 10 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, heterociclilo opcionalmente  
 sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo opcionalmente sustituido,  
 15 heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo  
 opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente  
 sustituido, -R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>11</sup>-NO<sub>2</sub>, -R<sup>11</sup>-N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup> y -R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, o cualesquiera **R**<sup>6</sup> y  
**R**<sup>7</sup>, 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**<sup>8</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo,  
 20 haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido,  
 heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente  
 sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2),  
 25 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2),  
 -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t**  
 es 1 ó 2), o dos **R**<sup>8</sup>s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;  
 cada **R**<sup>9</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenilo,  
 30 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, heterociclilo opcionalmente sustituido,  
 heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo opcionalmente sustituido,  
 35 heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo  
 opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente  
 sustituido;  
 cada **R**<sup>10</sup> 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  
 40 opcionalmente sustituido, y una cadena de alquinileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;  
 cada **R**<sup>11</sup> 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**<sup>12</sup> es hidrógeno, alquilo, ciano, nitro o -OR<sup>9</sup>, y  
 45 cada **R**<sup>13</sup> 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<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>,  
 50 -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2),  
 -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (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.  
 55 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ib), como se  
 ha expuesto más arriba, en el que:  
**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;  
**R**<sup>2</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenileo que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinileo que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquenileo o alquinileo está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileo o la cadena de alquinileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (en donde  $t$  es 1 ó 2),  $-R^{10}-S(O)_pR^9$  (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); y

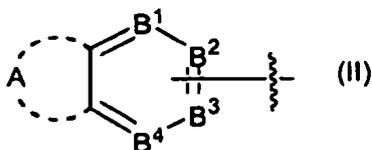
**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>**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

**R<sup>3</sup>** es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (en donde  $t$  es 1 ó 2),  $-R^{10}-S(O)_pR^9$  (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 (Ib), como se ha expuesto más arriba, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, una cadena de alquenileo que contiene seis carbonos, o una cadena de alquinileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo, alquenileo o alquinileo puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileo o la cadena de alquinileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,

$-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

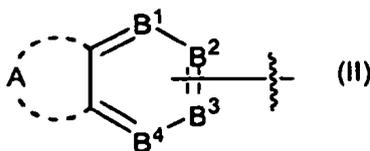
$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que por lo menos un carbono en  $A$  ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

$R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ib), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

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



en donde:

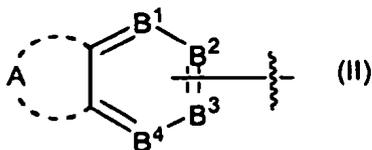
$A$  es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde cada carbono en la cadena de alquileo puede ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterocicliilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 un carbono en  $A$  ha de ser reemplazado por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser  $=N-$ , y uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

$R^3$  se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*c*]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*d*]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, (*Z*)-dibenzo[*b*,*f*][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-*c*]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-*c*]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3-*c*]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[*b*]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-*b*]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterocicliilalquilo 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).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ib), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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



en donde:

5 **A** es una cadena de alquileo que contiene seis carbonos, en donde por lo menos un carbono está reemplazado por  $-N(R^9)$ -, y en donde cada carbono en la cadena de alquileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo  
 10 opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

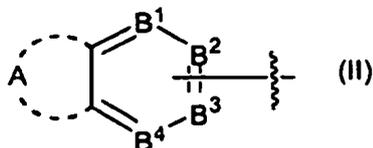
15  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  son, cada uno de ellos independientemente,  $=C(R^{13})$ -, con la condición de que uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

$R^3$  se selecciona entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo 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).

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ib), como se ha expuesto más arriba, que es 1-(6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo)- $N^2$ -(1(2*H*))-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[c]azocin-9-ilo]-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 (Ib), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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



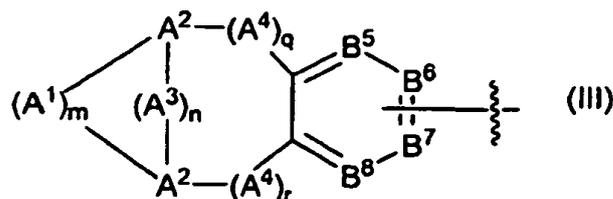
en donde:

45 **A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquilenilo está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9$ -,  $=N$ -,  $-O$ -,  $-S(O)_p$ - (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p$ - (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquilenilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido,

heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicllalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 que está enlazado  $R^2$ ; y

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



en donde

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

$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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;

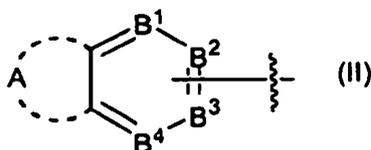
$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que uno de los  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ib), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

$R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

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



en donde:

$A$  es una cadena de alquilenos que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenos que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquilenos que contiene de seis a diez carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquilenos, alquilenos o alquilenos está reemplazado opcionalmente por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquilenos, la cadena de alquilenos o la cadena de alquilenos está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido,

heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicllalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

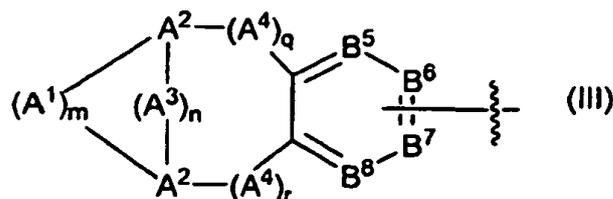
$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado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

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ib), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

$R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

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



en donde:

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

$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N(R^9)$ ;

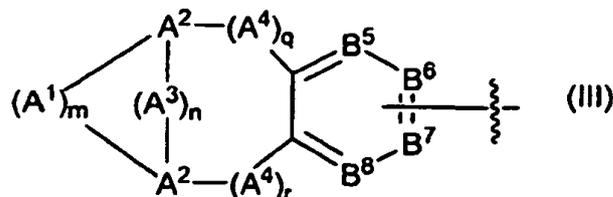
cada  $A^2$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)$  y N;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ib), como se ha expuesto más arriba, en el que:

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

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



en donde:

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

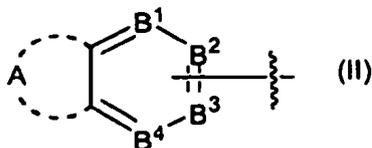
$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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;

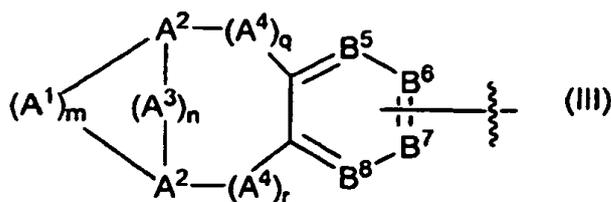
$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone

de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado R<sup>2</sup>; y R<sup>3</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



5 en donde:  
**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenilo que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alquenilo o alquinileno está reemplazado opcionalmente por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y  
**B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> y B<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado R<sup>2</sup>.

25 Otra forma de realización es aquella en la que el compuesto de fórmula (I) es un compuesto de fórmula (Ib), como se ha expuesto más arriba, en el que:  
**R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;  
**R<sup>2</sup>** es un arilo bicíclico puentado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



30 en donde:  
**m** y **n** son independientemente de 1 a 2;  
**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;  
 cada **A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);  
 cada **A<sup>2</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>) y N;  
**B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado R<sup>2</sup>; y  
**R<sup>3</sup>** es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (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).

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

Del heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo para  $R^2$  y  $R^3$ , unas formas de realización preferidas se seleccionan entre el conjunto que se compone de 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-4-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-d]pirimidin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]azepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, (Z)-dibenzo[b,f][1,4]tiazepin-11-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[4,5-c]piridazin-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]oxepino[4,5-c]piridazin-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[2,3]tiepino[4,5-c]piridazin-3-ilo, espiro[cromeno[4,3.c]piridazina-5,1'-ciclopentan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,7,8,9-tetrahidroespiro-[ciclohepta[b]piridina-6,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 5,6,8,9-tetrahidroespiro[ciclohepta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-ilo, 6,8,9,10-tetrahidro-5*H*-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo y 6,7-dihidro-5*H*-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-b]piridin-2-ilo, cada uno de ellos opcionalmente sustituido tal como se ha descrito aquí para los heteroarilos policíclicos que contienen más de 14 átomos de anillo.

En cualquiera de las anteriores formas de realización, se prefieren ciertas formas de realización para las opciones de elección que se han descrito en el Sumario del Invento para cada uno de los  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$  y  $R^{13}$ .

De las opciones de elección para cada uno de los  $R^6$  y  $R^7$ , como se han expuesto más arriba en el Sumario del Invento, una forma de realización preferida es aquella en la que cada  $R^6$  y  $R^7$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, alquino, 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, 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  $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ .

Otra forma de realización preferida es aquella en la que 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.

Otra forma de realización preferida es aquella en la que 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  $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ .

Otra forma de realización preferida es aquella en la que 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,  $-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{11}-CN$ ,  $-R^{11}-NO_2$ ,  $-R^{11}-N(R^9)_2$ ,  $-R^{11}-C(O)OR^9$  y  $-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$ .

Otra forma de realización preferida es aquella en la que cada  $R^6$  y  $R^7$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, arilo opcionalmente sustituido y aralquilo opcionalmente sustituido.

De las opciones de elección para cada uno de los  $R^8$ , como se han expuesto más arriba en el Sumario del Invento, una forma de realización preferida es aquella en la que 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 y heterocicilalquilo opcionalmente sustituido.

Otra forma de realización preferida es aquella en la que cada  $R^8$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (en donde  $t$  es 1 ó 2),  $-R^{10}-S(O)_pR^9$  (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 preferida es aquella en la que dos  $R^8$ s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble.

De las opciones de elección para cada uno de los  $R^9$ , como se han expuesto más arriba en el Sumario del Invento, una forma de realización preferida es aquella en la que cada  $R^9$  se selecciona independientemente entre el conjunto

que se compone de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, 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,

5 De las opciones de elección para  $R^{10}$ , como se han expuesto más arriba en el Sumario del Invento, una forma de realización preferida es aquella en la que 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.

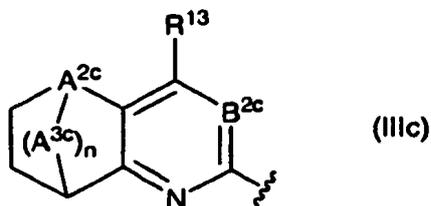
10 De las opciones de elección para  $R^{11}$ , como se han expuesto más arriba en el Sumario del Invento, una forma de realización preferida es aquella en la que cada  $R^{11}$  es una cadena de alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido.

15 De las opciones de elección para cada uno de los  $R^{13}$ , como se han expuesto más arriba en el Sumario del Invento, una forma de realización preferida es aquella en la que 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.

20 Otra forma de realización preferida es aquella en la que cada  $R^{13}$  se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, halo, haloalquilo, alquilo, arilo opcionalmente sustituido y aralquilo opcionalmente sustituido.

25 Otra forma de realización preferida es aquella en la que cada  $R^{13}$  se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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).

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



en donde:

35  $n$  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  $CH$ ;

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;

45 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,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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;

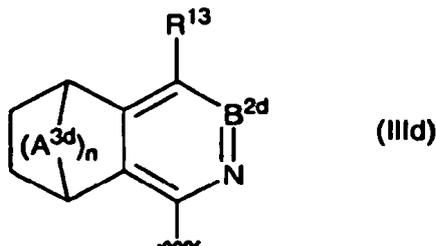
50 cada  $R^9$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de hidrógeno, alquilo, alquenido, alquinilo, haloalquilo, haloalquenido, haloalquinilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

55 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,  
 $R^{13}$  se selecciona entre el conjunto que se compone de arilo opcionalmente sustituido y heteroarilo opcionalmente sustituido.

5 Unos grupos  $R^3$  de fórmula (IIIc) ilustrativos, incluyen, pero no se limitan a 1,4-etano-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-ilo opcionalmente sustituido, 5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidroquinolin-2-ilo opcionalmente sustituido y 5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidroquinazolin-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.

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



15 en donde:

$n$ , es de 1 a 2;

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

$B^{2d}$  es N o CH;

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;

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, 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;

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, heterociclilalquilo 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 alquileo lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

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

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

45 Un grupo  $R^3$  de fórmula (IIIId) ilustrativo es 5,8-metano-5,6,7,8-tetrahidroftalazin-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.

50 De los diversos aspectos de las composiciones farmacéuticas del invento que comprenden un excipiente farmacéuticamente aceptable y una cantidad efectiva terapéuticamente de un compuesto de fórmula (I), como se han expuesto anteriormente en el Sumario del Invento, se prefieren ciertas formas de realización.

55 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 ha expuesto más arriba, o entre cualquier combinación de formas de realización del compuesto de fórmula (Ia), como se han expuesto 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 ha expuesto más arriba, o entre cualquier combinación de formas de realización del compuesto de fórmula (Ib), como se han expuesto más arriba.

- 5 Se describe un método en el 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, una retinopatía de prematuridad, una enfermedad de riñón, una osteoporosis, una osteoartritis y cataratas.
- 10 Se describe un método en el que una manifestación de la enfermedad o condición es la formación de un tumor sólido en dicho mamífero.
- 15 Se describe un método en el 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 no pequeñas y un melanoma uveal.
- Se describe un método en el que una manifestación de la enfermedad o condición es la formación de un tumor líquido en dicho mamífero.
- 20 Se describe un método en el que la enfermedad o condición es una leucemia mieloide o un linfoma.
- Se describe un método en el que la enfermedad o condición es una endometriosis.
- 25 Se describe un método en el que los compuestos de fórmula (I) utilizados en él se seleccionan entre cualquier forma de realización del compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, o entre cualquier combinación de formas de realización del compuesto de fórmula (Ia), como se han expuesto 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 ha expuesto más arriba, o entre cualquier combinación de formas de realización del compuesto de fórmula (Ib), como se han expuesto más arriba.
- 30 Se describen también los métodos de tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl por administración al mamífero de una cantidad efectiva terapéuticamente de una composición terapéutica del invento, como se ha expuesto 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 o 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.
- 35 Se describen también los métodos de tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl por administración al mamífero de una cantidad efectiva terapéuticamente de una composición farmacéutica del invento, como se ha expuesto 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.
- 40 Se describen también los métodos de tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl por administración al mamífero de una cantidad efectiva terapéuticamente de una composición farmacéutica del invento, como se ha expuesto más arriba en el Sumario del Invento, en donde la enfermedad o condición es una endometriosis.
- 45 Se entiende que cualquier forma de realización de los compuestos de fórmula (I) como se han expuesto más arriba, y cualquier sustituyente específico aquí expuesto para un grupo  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  en los compuestos de fórmula (I) como se han expuesto más arriba, se puede combinar independientemente con otras formas de realización y/u otros sustituyentes de compuestos de fórmula (I) como se han expuesto más arriba, 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.
- 50 Se describe un método en el 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 no pequeñas y un melanoma uveal.
- 55 Se describe un método en el que una manifestación de la enfermedad o condición es la formación de un tumor sólido en dicho mamífero.
- 60 Se describe un método en el que la enfermedad o condición es una leucemia mieloide o un linfoma.
- Se describe un método en el que la enfermedad o condición es una endometriosis.
- Se describe un método en el que los compuestos de fórmula (I) utilizados en él se seleccionan entre cualquier forma de realización del compuesto de fórmula (Ia), como se ha expuesto más arriba, o entre cualquier combinación de formas de realización del compuesto de fórmula (Ia), como se han expuesto 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 ha expuesto más arriba, o entre cualquier combinación de formas de realización del compuesto de fórmula (Ib), como se han expuesto más arriba.
- Se describen también los métodos de tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl por administración al mamífero de una cantidad efectiva terapéuticamente de una composición terapéutica del invento, como se ha expuesto 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 o 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.
- Se describen también los métodos de tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl por administración al mamífero de una cantidad efectiva terapéuticamente de una composición farmacéutica del invento, como se ha expuesto 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.
- Se describen también los métodos de tratamiento de una enfermedad o condición asociada con la actividad del Axl por administración al mamífero de una cantidad efectiva terapéuticamente de una composición farmacéutica del invento, como se ha expuesto 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 (I) como se han expuesto más arriba, y cualquier sustituyente específico aquí expuesto para un grupo  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  en los compuestos de fórmula (I) como se han expuesto más arriba, se puede combinar independientemente con otras formas de realización y/u otros sustituyentes de compuestos de fórmula (I) como se han expuesto más arriba, 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.
- Unas formas de realización específicas del invento se describen con más detalle en las siguientes secciones.

#### **UTILIDAD Y ENSAYO DE LOS COMPUESTOS DEL INVENTO**

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 divulgaron 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 cuyas divulgaciones se incorporan por completo por su referencia. 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 una 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, pero no se limitan a, 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, un melanoma, un carcinoma de próstata, un sarcoma, un cáncer gástrico y un melanoma uveal; tumores líquidos, que incluyen pero no se limitan 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, un deterioro visual debido 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 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 Ebola; 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.

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.

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.

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.

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).
- 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).
- 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).
- 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).
- 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).
- 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).
- 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).
- 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 prematuridad de un ratón (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).
- 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).
- 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).
- 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).

5 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 (véanse 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).

15 Los compuestos del invento se pueden ensayar en cuanto a su uso en el tratamiento de cataratas por uso del modelo inducido por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (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 cristalinós en una catarata de ratón Emory”, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* (2002), Volumen 43, Nº 6, páginas 1870-5).

### **COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DEL INVENTO Y ADMINISTRACIÓN**

20 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 dichas composiciones farmacéuticas incluyen, sin ninguna limitación, las vías oral, tópica, transdérmica, por inhalación, parenteral, sublingual, bucal, 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 ingredientes activos contenidos en ellas estén biodisponibles después de una administración de una composición 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. Unos métodos actuales 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, una cantidad efectiva terapéuticamente 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.

40 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.

45 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.

50 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, una oblea, o una forma similar. 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 una 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.

55 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.

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, unos agentes conservantes, 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.

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 parabeno; 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 formulación 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.

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 obtenga 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 esté 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.

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)

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).

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.

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 o policlonal, una proteína o un liposoma.

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, los sub-recipientes, y elementos similares 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.

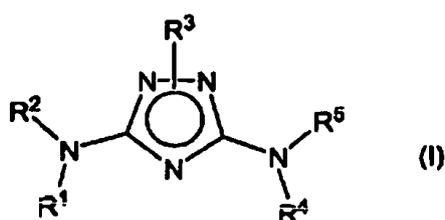
Las composiciones farmacéuticas del invento se pueden preparar por una metodología bien conocida en la especialidad farmacéutica. Por ejemplo, una composición farmacéutica destinada a ser administrada por inyección puede ser preparada combinando un compuesto del invento con agua destilada estéril, de 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 son unos compuestos que interactúan de un 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.

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 efectiva terapéuticamente es (para un mamífero de 70 kg de peso) de desde aproximadamente 0,001 mg/kg (es decir 0,70 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 efectiva terapéuticamente (para un mamífero de 70 kg de peso) es de desde aproximadamente 1 mg/kg (es decir 70 mg) hasta aproximadamente 25 mg/kg (es decir 1,75 g).

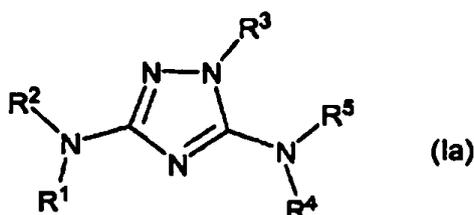
Los compuestos del invento o las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, se pueden administrar también simultáneamente con, antes de, o después de la administración de uno o más otros agentes terapéuticos. Dicha terapia en combinación incluye la administración de una única formulación de dosificación 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.

### PREPARACIÓN DE LOS COMPUESTOS DEL INVENTO

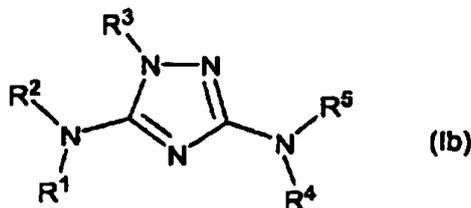
El siguiente Esquema de Reacción ilustra métodos para preparar compuestos del invento, es decir compuestos de fórmula (I)



en donde R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> se han descrito con anterioridad en el Sumario del Invento para compuestos de la fórmula (I), como estereoisómeros aislados o mezclas de los mismos, o como sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. 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 (I), como estereoisómeros aislados o mezclas de los mismos, o como sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, y unos métodos para preparar compuestos de fórmula (Ib):



5 en donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son como se han descrito con anterioridad en el Sumario del Invento para compuestos de la fórmula (I), como estereoisómeros aislados o mezclas de los mismos, o como sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. 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.

10 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), tetrahidropiraniilo, bencilo, y otros similares. Unos apropiados grupos protectores para amino, amidino y guanidino incluyen bencilo, *t*-butoxicarbonilo, benciloxicarbonilo, y otros similares. Unos apropiados grupos protectores para mercapto incluyen -C(O)-R" (en donde R" es alquilo, arilo o arilalquilo), *p*-metoxi-bencilo, tritilo, y otros similares. 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.

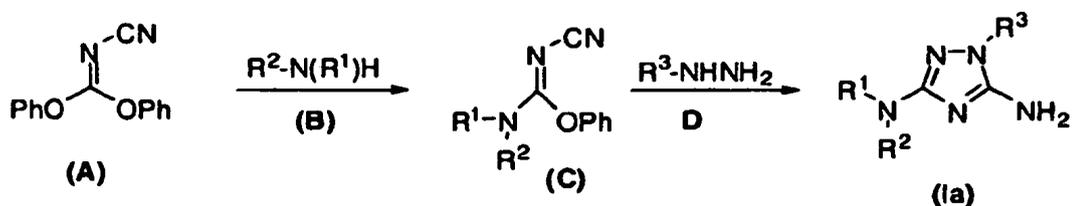
25 Se apreciará también por parte de los que tienen experiencia en la especialidad que aunque dichos derivados protegidos pueden no poseer una actividad farmacológica como tales, ellos pueden ser administrados a un mamífero y después de ello metabolizados en el cuerpo para formar unos compuestos del invento, que son activos farmacológicamente. Tales derivados pueden ser descritos como "profármacos". Todos los profármacos de compuestos de este invento se incluyen dentro del alcance del invento.

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 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 como se describirá seguidamente otros compuestos de fórmula (I) no ilustrados específicamente más abajo usando los apropiados compuestos de partida y modificando los parámetros de la síntesis según sea necesario. En general, los componentes de partida se pueden obtener a partir 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  $^1\text{H}$  RMN (resonancia magnética nuclear de protones hidrógeno) fueron registrados en  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 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.

50 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



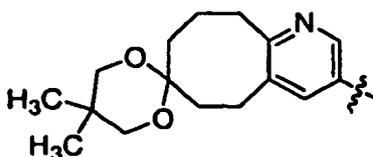
5

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 que aquí se describen.

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, pero no se limita a, 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 de 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.

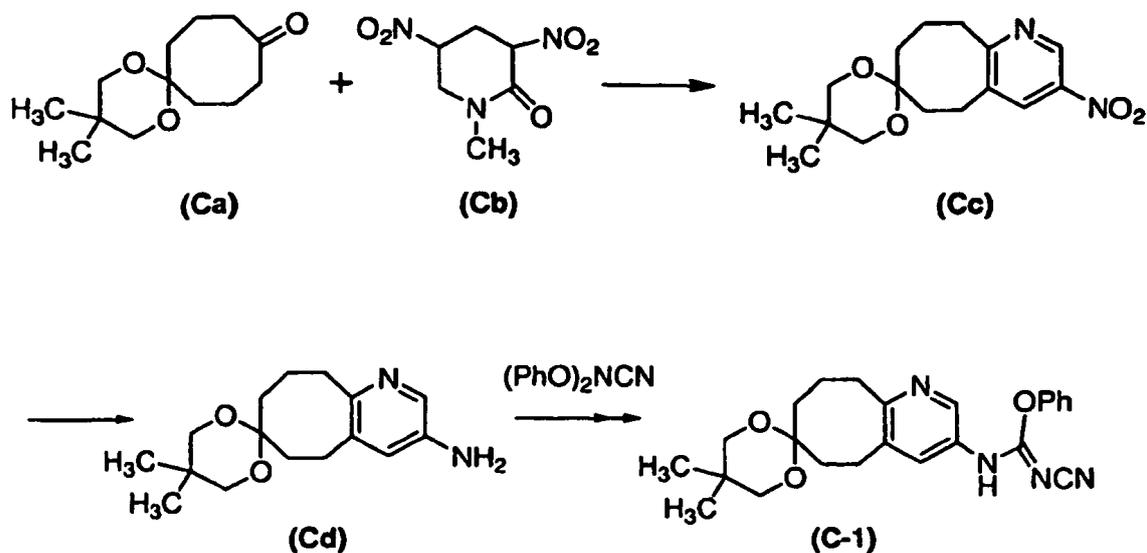
Los compuestos de fórmula (C-1) son unos compuestos de fórmula (C), como se muestran más arriba en el Esquema de Reacción 1, en donde  $R^1$  es hidrógeno y  $R^2$  es 5',5'-dimetil-6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-ilo, es decir, en donde  $R^2$  tiene la siguiente estructura:



30

Los compuestos de fórmula (C-1) se pueden preparar de acuerdo con el método descrito más abajo en el Esquema de Reacción 2:

## ESQUEMA DE REACCIÓN 2



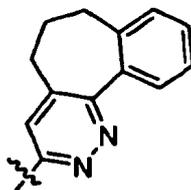
5 Los compuestos de fórmula (Ca) y (Cb) están disponibles comercialmente o se pueden preparar por métodos conocidos para una persona experta en la especialidad.

10 En general, unos compuestos de fórmula (C-1) se preparan, como se ha expuesto más arriba en el Esquema de Reacción 2, en primer lugar calentando una mezcla del compuesto de fórmula (Ca) (1,0 equivalente) y de un compuesto de fórmula (Cb) (0,96 equivalentes) y amoníaco en el seno de un disolvente prótico, tal como metanol, a la temperatura de reflujo. El compuesto de fórmula (Cc) es luego aislado desde la mezcla de reacción por técnicas clásicas de aislamiento.

15 El compuesto de fórmula (Cc) es luego reducido en condiciones clásicas de reducción conocidas para una persona experta en la especialidad para proporcionar el compuesto de fórmula (Cd).

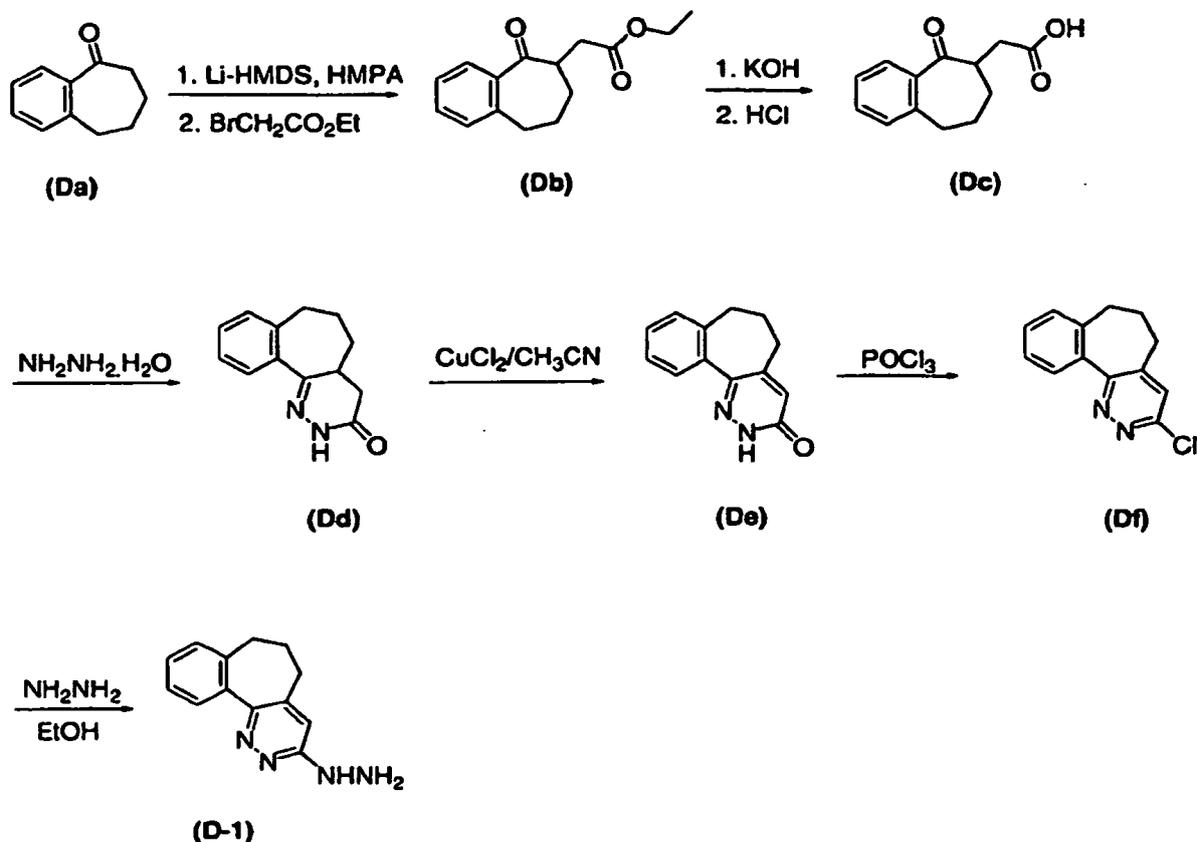
20 Una mezcla de cantidades equivalentes molares del compuesto de fórmula (Cd), difenilcianocarbimidato y diisopropiletilamina en el seno de un disolvente prótico, tal como alcohol isopropílico, se agita a la temperatura ambiente durante un período de tiempo comprendido entre 8 horas y 16 horas, para formar el compuesto de fórmula (C-1), que es aislado desde la mezcla de reacción por técnicas clásicas de aislamiento conocidas para una persona experta en la especialidad.

Los compuestos de fórmula (Da) son unos compuestos de fórmula (D), como se muestran más arriba en el Esquema de Reacción 1, en donde  $\text{R}^3$  es 6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-ilo, es decir en donde  $\text{R}^3$  tiene la siguiente estructura:



25 Los compuestos de fórmula (Da) se pueden preparar de acuerdo con el método descrito más abajo en el Esquema de Reacción 3:

## ESQUEMA DE REACCIÓN 3



- 5 Los compuestos de fórmula (Da) están disponibles comercialmente o se pueden preparar por métodos conocidos para una persona experta en la especialidad.

En general, unos compuestos de fórmula (D-1) se preparan, como se ha expuesto más arriba en el Esquema de Reacción 3, en primer lugar disolviendo el compuesto de fórmula (Da) (1,0 equivalente) en un disolvente aprótico polar anhidro o en una mezcla de disolventes de dicho tipo, por ejemplo, tetrahidrofurano con hexametilfosforamida (HMPA) (1,2 equivalentes). La solución resultante se agita a la temperatura ambiente durante aproximadamente 10 minutos y luego se enfría a una temperatura comprendida entre aproximadamente -10°C y aproximadamente 5°C, de manera preferible a 0°C. Una base fuerte, bis(trimetilsilil)amiduro de litio (Li-HMDS) (1,1 equivalentes) se añade luego gota a gota a la mezcla agitada durante un período de tiempo comprendido entre aproximadamente 20 minutos y 40 minutos, de manera preferible a lo largo de 30 minutos, al mismo tiempo que se mantiene la temperatura de la mezcla resultante entre aproximadamente -10°C y aproximadamente 5°C, de manera preferible a 0°C. Se añade luego bromoacetato de etilo (2,5 equivalentes) al resultante anión de (Da) y la mezcla resultante se agita durante un período de tiempo adicional de entre aproximadamente 5 minutos y 15 minutos, de manera preferible durante aproximadamente 10 minutos, y luego se deja calentar hasta la temperatura ambiente y se agita a la temperatura ambiente durante un período de tiempo de entre aproximadamente 30 minutos y 3 horas, de manera preferible durante aproximadamente 2 horas. El compuesto de fórmula (Db) es luego aislado desde la mezcla de reacción por técnicas clásicas de aislamiento conocidas para una persona experta en la especialidad, tales como las de evaporación del disolvente y purificación por cromatografía en columna con evaporación súbita.

- 25 El compuesto de fórmula (Db) es luego tratado en condiciones de hidrólisis básicas para formar el compuesto de fórmula (Dc), que es aislado desde la mezcla de reacción por técnicas clásicas de aislamiento conocidas para una persona experta en la especialidad.

El compuesto de fórmula (Dc) (1,0 equivalente) se trata luego con hidrato de hidrazina (1,25 equivalentes) en la presencia de un disolvente prótico polar, tal como etanol, para proporcionar el compuesto de fórmula (Dd), que es aislado desde la mezcla de reacción por técnicas clásicas de aislamiento conocidas para una persona experta en la especialidad.

30

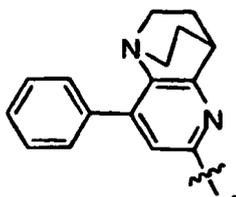
Una mezcla del compuesto de fórmula (Dd) (1,0 equivalente) y de cloruro de cobre(II) anhidro (2,0 equivalentes) se lleva a reflujo en acetonitrilo para proporcionar el compuesto insaturado de fórmula (De), que es aislado desde la mezcla de reacción por técnicas clásicas de aislamiento conocidas para una persona experta en la especialidad.

5 Una mezcla del compuesto de fórmula (De) y de cloruro de fosforilo se lleva a reflujo durante un período de tiempo comprendido entre aproximadamente 1 hora y 3 horas, de manera preferible durante 2 horas para aromatizar y clorar el anillo que contiene el enlace N-N. Después de haber enfriado a la temperatura ambiente, el compuesto de fórmula (Df) es aislado desde la mezcla de reacción por técnicas clásicas de aislamiento conocidas para una persona experta en la especialidad.

10 Una mezcla del compuesto de fórmula (Df) (1,0 equivalente) y de hidrazina anhidra (19,8 equivalentes) en el seno de un disolvente prótico, tal como etanol, de manera preferible se lleva a reflujo durante un período de tiempo de entre 4 horas y 24 horas, de manera preferible durante aproximadamente 16 horas. Después de haber enfriado a la temperatura ambiente, se añade agua a la mezcla y el compuesto de fórmula (D-1) es aislado luego desde la mezcla de reacción por técnicas clásicas de aislamiento conocidas para una persona experta en la especialidad.

15 Los compuestos de fórmula (D-2) son unos compuestos de fórmula (D), como se muestran más arriba en el Esquema de Reacción 1, en donde  $R^3$  es un heteroarilo bicíclico puenteado opcionalmente sustituido, por ejemplo, en donde  $R^3$  es 1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-ilo, es decir donde  $R^3$  tiene la siguiente estructura:

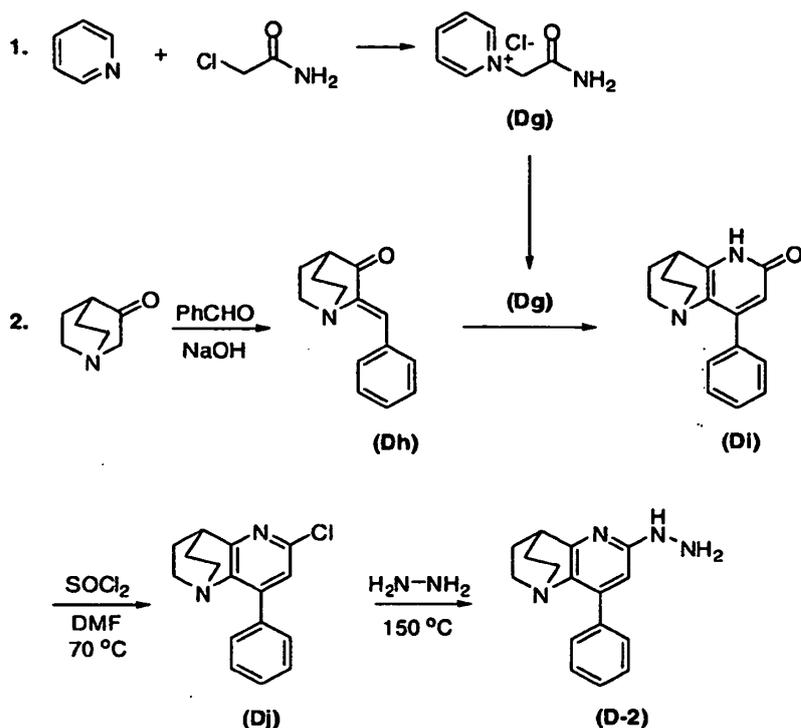
20



Los compuestos de fórmula (D-2) se pueden preparar de acuerdo con el método descrito más abajo en el Esquema de Reacción 4:

25

#### ESQUEMA DE REACCIÓN 4



30

La piridina, la 2-cloroacetamida y la quinuclidin-2-ona están disponibles comercialmente o se pueden preparar por métodos conocidos para una persona experta en la especialidad.

En general, unos compuestos de fórmula (D-2) se preparan, como se ha expuesto más arriba en el Esquema de Reacción 4, en primer lugar tratando una suspensión de 2-cloroacetamida en el seno de un disolvente aprótico polar, tal como, pero sin limitarse a, acetonitrilo, con un equivalente molar de piridina. La mezcla de reacción se agita 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 10 horas. El compuesto de fórmula (Dg) es aislado desde la mezcla de reacción por técnicas clásicas de aislamiento, tales como filtración y recristalización.

Una mezcla de 3-quinuclidinona y de una cantidad equimolar de benzaldehído (PhCHO) en el seno de un disolvente prótico, tal como, pero sin limitarse a, etanol, y en la presencia de una base, tal como hidróxido de sodio (NaOH), se lleva a reflujo durante un período de tiempo apropiado comprendido entre aproximadamente 1 hora y 3 horas. Después de que la solución resultante hubo sido enfriada a la temperatura ambiente, el compuesto de fórmula (Dh) es aislado por técnicas clásicas de aislamiento.

Una solución del compuesto de fórmula (Dh) y una cantidad molar en exceso del compuesto de fórmula (Dg) en un disolvente prótico, tal como, pero sin limitarse a, *n*-butanol, en la presencia de una base, tal como, pero sin limitarse a, piridina, y de un ácido débil, tal como, pero sin limitarse a, 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 horas y aproximadamente 20 horas. Después de que la mezcla de reacción hubo sido enfriada a la temperatura ambiente, el compuesto de fórmula (Di) es aislado desde la mezcla de reacción por técnicas clásicas de aislamiento, tales como las de concentración, extracción y recristalización.

A una solución de un compuesto de fórmula (Di) en una cantidad apropiada de cloruro de tionilo se le añade una cantidad catalítica de una dialquilformamida, de manera preferible dimetilformamida (DMF). La resultante mezcla de reacción es calentada a una temperatura apropiada de entre aproximadamente 40°C y aproximadamente 100°C, de manera preferible de entre aproximadamente 60°C y aproximadamente 80°C, de manera más preferible de entre aproximadamente 65°C y aproximadamente 75°C, durante un período de tiempo apropiado de entre aproximadamente 2 horas y aproximadamente 20 horas, de manera preferible de entre aproximadamente 5 horas y aproximadamente 15 horas, de manera más preferible de entre aproximadamente 8 horas y aproximadamente 12 horas. La resultante mezcla de reacción se deja enfriar a la temperatura ambiente y se concentra. El resultante residuo se vierte sobre una mezcla de hielo y agua y se añade una solución saturada de carbonato de sodio para ajustar el pH de la solución resultante a un pH de entre aproximadamente 10 y 11. El compuesto de fórmula (Dj) es aislado desde la solución resultante por técnicas clásicas de aislamiento, tales como las de concentración y purificación por cromatografía con evaporación súbita.

El compuesto de fórmula (Dj) se trata luego con etanol anhidro y con hidrazina anhidra en la presencia de un ácido, tal como, pero sin limitarse a, ácido clorhídrico. La resultante mezcla de reacción es calentada a una temperatura apropiada de entre aproximadamente 140°C y aproximadamente 160°C, durante un período de tiempo apropiado de entre aproximadamente 80 horas y aproximadamente 100 horas, para proporcionar el compuesto de fórmula (D-2), que es aislado desde la mezcla de reacción por técnicas clásicas de aislamiento, 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 la (el) apropiada/o base o ácido inorgánica/o u orgánica/o 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 a su número en la Tabla 1, como se describe con más detalle seguidamente.

#### PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 1 Compuesto de fórmula (Cc)

Una mezcla de 3,3-dimetil-1,5-dioxaspiro[5.7]tridecan-10-ona (compuesto de fórmula (Ca)) (1,32 g, 5,83 mmol), de 1-metil-3,5-dinitro-1H-piridin-2-ona (compuesto de fórmula (Cb)) (1,07 g, 5,3 mmol) y de una solución 7 N de amoníaco en metanol (45 ml) se calentó a 80 °C en un recipiente cerrado herméticamente durante una noche. El disolvente se evaporó y el residuo se disolvió en diclorometano (DCM). La porción soluble se concentró y purificó por cromatografía de evaporación súbita sobre gel de sílice (con una mezcla de hexano y acetato de etilo, 3:1) para dar el compuesto de fórmula (Cc), 5',5'-dimetil-3-nitro-6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxano)

(1,5 g, 92,5 %);  $^1\text{H}$  RMN (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) 9,09 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 3,37 (m, 4H), 3,02 (t, 2H), 2,89 (m, 2H), 2,02 (m, 2H), 1,77 (m, 2H), 1,58 (t, 2H), 0,86 (d, 6H) ppm; MS (ES) 306,99 (M+H).

#### PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 2

##### Compuesto de fórmula (Cd)

El compuesto de fórmula (Cc), 5',5'-dimetil-3-nitro-6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxano], se hidrogenó en una solución en etanol/THF sobre Pd al 10 %/C durante 1 hora a 40 psi para dar el compuesto de fórmula (Cd), 5',5'-dimetil-6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-amina, en un rendimiento cuantitativo; MS (ES) 277,67 (M+2H).

#### PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 3

##### Compuesto de fórmula (C-1)

Una mezcla del compuesto de fórmula (Cd), 5',5'-dimetil-6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-amina (1,08 g, 3,9 mmol), cianocarboimidato de difenilo (0,93 g, 3,9 mmol), diisopropiletilamina (680  $\mu\text{l}$ , 3,9 mmol) y alcohol isopropílico (15 ml) se agitó a la temperatura ambiente durante una noche. El disolvente se evaporó, y el residuo se purificó por cromatografía con evaporación súbita sobre gel de sílice (con acetato de etilo) para dar el compuesto de fórmula (C-1), N'-ciano-N-(5',5'-dimetil-6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-il)-carbamimidato de fenilo, (1,09 g, 66,8 %);  $^1\text{H}$  RMN (DMSO- $d_6$ , 300 MHz) 10,81 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,42 (t, 2H), 7,28 (m, 3H), 3,37 (m, 4H), 2,87 (t, 2H), 2,73 (m, 2H), 1,97 (m, 2H), 1,70 (m, 2H), 1,54 (m, 2H), 0,85 (d, 6H) ppm; MS (ES) 421,01 (M+H).

#### PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 4

##### Compuesto de fórmula (Db)

A una mezcla de 1-benzosuberona (5,0 g, 31,2 mmol, de Aldrich) en tetrahidrofurano seco ("THF") (20 ml) se le añadió hexametilfosforamida (6,5 ml, 37,5 mmol) (99 %, de Aldrich). La mezcla resultante se agitó a la temperatura ambiente durante 10 min y luego se enfrió a 0 °C con un baño de hielo y agua, se añadió gota a gota en 30 min una solución 1,0 M de bis(trimetilsilil)-amiduro de litio en THF (32,7 ml, 32,7 mmol). Después de la adición, la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 30 min. Se añadió luego bromoacetato de etilo (8,7 ml, 78,1 mmol). Después de haber agitado durante 10 min adicionales, la mezcla de reacción se calentó a la temperatura ambiente y se agitó durante 2 h. El disolvente se evaporó, el residuo se diluyó con acetato de etilo (EtOAc) (300 ml), y se lavó con agua y salmuera. Después de haber sido secado (con  $\text{MgSO}_4$ ), filtrado y concentrado, el residuo se purificó por cromatografía en columna con evaporación súbita eluyendo con un gradiente de mezclas de hexanos y acetato de etilo 6:1  $\pm$  4:1 para proporcionar 6,6 g del compuesto de fórmula (Db), 2-(5-oxo-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-6-il)acetato de etilo, como un aceite de color anaranjado (84 %).  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7,69-7,21 (m, 4H), 4,22-4,05 (m, 2H), 3,40-3,30 (m, 1H), 3,12-2,92 (m, 3H), 2,52-2,43 (m, 1H), 2,20-1,58 (m, 4H), 1,28-1,21 (m, 3H); LC-MS: pureza: 91,8%; MS (m/e): 247 ( $\text{MH}^+$ ).

#### PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 5

##### Compuesto de fórmula (Dc)

El compuesto de fórmula (Db), 2-(5-oxo-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-6-il)acetato de etilo, (6,6 g, 26,8 mmol) se disolvió en etanol (EtOH) (30 ml), luego se le añadió una solución acuosa al 10 % de hidróxido de potasio (KOH) (37,5 ml, 67 mmol) y la mezcla resultante se llevó a reflujo durante 2 h. Después de haber enfriado a la temperatura ambiente, el EtOH se eliminó por evaporación. El residuo se extrajo con EtOAc dos veces (15 ml x 2). La capa acuosa se transfirió luego a un matraz y se enfrió con un baño de hielo y agua, se añadieron luego HCl concentrado para ajustar el pH a aproximadamente 2,0, y EtOAc (60 ml), las capas se separaron, y la capa acuosa se extrajo con EtOAc. Los extractos combinados se lavaron con salmuera. Después de haber sido secado (con  $\text{MgSO}_4$ ), filtrado y concentrado, el compuesto de fórmula (Dc), ácido 2-(5-oxo-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-6-il)acético, se obtuvo como un aceite de color anaranjado (5,7 g, 97 %);  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7,71-7,68 (m, 1H), 7,41-7,20 (m, 3H), 3,37-3,31 (m, 1H), 3,12-2,91 (m, 3H), 2,57-2,49 (m, 1H), 2,15-1,90 (m, 2H), 1,75-1,62 (m, 2H); LC-MS: pureza: 100 %; MS (m/e): 219 ( $\text{MH}^+$ ).

#### PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 6

##### Compuesto de fórmula (Dd)

Una mezcla del compuesto de fórmula (Dc), ácido 2-(5-oxo-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-6-il)acético (5,7 g, 26,1 mmol) y de hidrato de hidrazina (1,6 ml, 32,7 mmol) en 20 ml de etanol se llevó a reflujo durante 2 h, se enfrió y se filtró (se lavó con una pequeña cantidad de EtOH) para dar el compuesto de fórmula (Dd), 8,9-benzo-4a,5,6,7-tetrahidro-2H-ciclohepta[c]piridazin-3(4H)-ona, como un material sólido de color blanco (4,7 g, 84 %);  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8,61 (s ancho, 1H), 7,53-7,14 (m, 4H), 2,98-2,75 (m, 3H), 2,58 (dd, J = 15,3,16,8 Hz, 1H), 2,31 (dd, J = 12,0,16,8 Hz, 1H), 1,96-1,59 (m, 4H); LC-MS: pureza: 100 %; MS (m/e) : 215 ( $\text{MH}^+$ ).

**PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 7**  
**Compuesto de fórmula (De)**

5 Una mezcla del compuesto de fórmula (Dd), 8,9-benzo-4a,5,6,7-tetrahydro-2H-ciclohepta[c]piridazin-3(4H)-ona, (4,7 g, 22 mmol) y cloruro de cobre(II) anhidro (6 g, 44 mmol) se llevó a reflujo en acetonitrilo (45 ml) durante 2 horas. Después de haberla enfriado a la temperatura ambiente, la mezcla se vertió en una mezcla de hielo y agua (200 g) y el material sólido obtenido se lavó dos veces con una solución al 10 % de HCl (aproximadamente 20 ml x 2) y dos veces con agua fría (aproximadamente 20 ml x 2). Después de haberlo liofilizado, el compuesto de fórmula (De), 8,9-benzo-6,7-dihidro-2H-ciclohepta[c]piridazin-3(5H)-ona, (4,2 g, 90 %) se obtuvo como un material sólido de color blanco, <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 10,80 (s ancho, 1H), 7,53-7,21 (m, 4H), 6,77 (s, 1H), 2,66 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,45 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,14 (cuant., J = 6,9 Hz, 2H); LC-MS: pureza: 100 %; MS (m/e) : 213 (MH<sup>+</sup>).

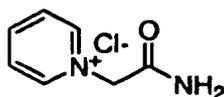
**PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 8**  
**Compuesto de fórmula (Df)**

15 Una mezcla del compuesto de fórmula (De), 8,9-benzo-6,7-dihidro-2H-ciclohepta[c]piridazin-3(5H)-ona, (4,0 g, 19,3 mmol) y POCl<sub>3</sub> (20 ml) se llevó a reflujo durante 2 h. Después de haber enfriado a la temperatura ambiente, los materiales volátiles se evaporaron. El residuo se vertió en una mezcla de hielo, agua y bicarbonato de sodio, se añadió CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 ml) para disolver el material sólido. Las capas se separaron, y la capa acuosa se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> una vez más. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera. Después de haber secado (con MgSO<sub>4</sub>), filtrado y concentrado, el compuesto de fórmula (Df), 8,9-benzo-3-cloro-6,7-dihidro-5H-ciclohepta[c]piridazina, se obtuvo como un material sólido de color amarillo (4,3 g, 99 %), <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7,82 (m, 1H), 7,45-7,24 (m, 4H), 2,59-2,51 (m, 4H), 2,27 (cuant., J = 6,9 Hz, 2H); LC-MS: pureza: 100 %; MS (m/e): 231 (MH<sup>+</sup>).

**PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 9**  
**Compuesto de fórmula (D-1)**

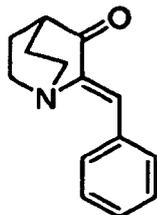
30 Una mezcla del compuesto de fórmula (Df), 8,9-benzo-3-cloro-6,7-dihidro-5H-ciclohepta[c]piridazina, (4,3 g, 18,6 mmol) y de hidrazina anhidra (11,7 ml, 370 mmol) en 45 ml de etanol se llevó a reflujo durante 16 h. Después de haber enfriado a la temperatura ambiente, se le añadieron 5 ml de agua y luego se evaporaron los materiales volátiles. Al residuo sólido se le añadió agua fría (aproximadamente 80 ml). Después de un tratamiento con ultrasonidos durante 10 min, el resultante material sólido se recogió por filtración y se lavó con agua fría tres veces. Después de una liofilización, el compuesto de fórmula (D-1), (6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c<]piridazin-3-il)-hidrazina, (4,14 g, 98 %) se obtuvo como un material sólido de color ligeramente amarillo, <sup>1</sup>H RMN (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7,59 (m, 1H), 7,39-7,26 (m, 3H), 7,04 (s, 1H), 2,54 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,47 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,18 (cuant., J = 6,9 Hz, 2H); LC-MS: pureza: 100 %; MS (m/e) : 227 (MH<sup>+</sup>).

**PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 10**  
**Síntesis de cloruro de 1-(2-amino-2-oxoetil)piridinio (Dg)**

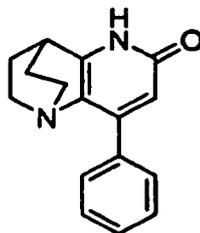


45 A una suspensión de 2-cloroacetamida (50,00 g, 524,01 mmol) en 100 ml de acetonitrilo se le añadió piridina (41,45 g, 524,01 mmol). Después de haberse agitado a 90 °C durante 10 h, la suspensión se enfrió a 22 °C, se filtró con succión y se lavó con 100 ml de hexanos. El producto, cloruro de 1-(2-amino-2-oxoetil)piridinio (79,10 g, rendimiento: 87 %, punto de fusión 205,2 °C), se obtuvo en forma de cristales incoloros después de haber sido recristalizado a partir de metanol.

**PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 11**  
**Síntesis de (Z)-2-bencilidenquinuclidin-3-ona (Dh)**

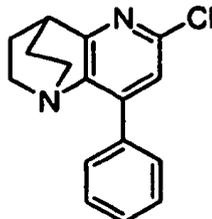


50 Una mezcla de 3-quinuclidinona (20,9 g, 167 mmol), benzaldehído (17,7 g, 167 mmol), y de un gránulo de hidróxido de sodio en 75 ml de etanol se llevó a reflujo durante 1,5 h. Después de que se hubo enfriado la solución, los precipitados de color amarillo se recogieron, se lavaron con etanol, y se secaron para dar la (Z)-2-bencilidenquinuclidin-3-ona (32,5 g, rendimiento: 91,2 %, punto de fusión 130-132°C).

**PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 12****Síntesis de 1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-ona (Di)**

5 Una solución de 2-bencilidenquinuclidin-3-ona (3,0 g, 14,1 mmol) y de cloruro de 1-(2-amino-2-oxoetil)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 resultante residuo se repartió entre MeOH al 5 % en CHCl<sub>3</sub> (2 x 150 ml) y agua. La fase orgánica se concentró para dar un residuo cristalino, que se recrystalizó a partir de MeOH para dar 1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-ona (2,91 g, rendimiento: 82 %. punto de fusión 220°C).

10

**PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 13****Síntesis de 6-cloro-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina (Dj)**

15 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 hielo-agua y se le añadió una solución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> para ajustar el pH a 10-11. La mezcla se extrajo con EtOAc (2 x 50 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se concentró y se purificó por cromatografía con evaporación súbita (con 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; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 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; MS (ES) 271,39 (M+H).

20

**PREPARACIÓN DE SÍNTESIS 14****Síntesis de 6-hidrazino-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina (D-2) y N,N-di(terc.-butoxicarbonil)-6-hidrazino-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina**

25 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 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 el LCMS mostró una conversión completa en la hidrazina (aprox. 96 h). La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente, y luego se concentró en vacío. El residuo se repartió entre cloroformo y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró 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).

30

35 B. Alternativamente, de una manera similar a la que se ha descrito en Org. Lett. (2001), Vol. 3, N<sup>o</sup>. 9, páginas 1351-1354, se colocaron 6-cloro-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina (375 mg, 1,4 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (460 mg, 1,4 mmol), hidrazodiformiato de di-terc.-butilo (325 mg, 1,4 mmol, de Aldrich), tolueno (5,0 ml), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (90 mg, 0,1 mmol, de Sterm Chemicals) y DPPF (80 mg, 0,14 mmol, de Sterm Chemicals) dentro de un tubo a presión seco con tapón roscado cargado con argón. La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 48 horas hasta que se

40

realizase la conversión completa en N,N-di(terc.-butoxicarbonil)-6-hidrazino-1,4-etano-8-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridina. La conversión fue seguida por una TLC. Después de 24 horas, se había producido una conversión de aproximadamente 50 %. Se añadieron en este momento porciones adicionales de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (230 mg, 0,7 mmol), hidrazodiformiato de di-terc.-butilo (160 mg, 0,7 mmol, de Aldrich), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (45 mg, 0,05 mmol) y DPPF (40 mg, 0,07 mmol). La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente, se concentró en vacío y se purificó por cromatografía en columna en presencia de 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; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 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; MS (ES) 467 (M+H).

### EJEMPLO DE SÍNTESIS 1

#### 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-oxo-5,6,8,9,10-pentahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina

A una suspensión de 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(5',5'-dimetil-6,8,9,10-tetrahidro-5H-espiro[cicloocta[b]piridina-7,2'-[1,3]dioxan]-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (50 mg, 0,09 mmol) en acetonitrilo (5 ml) se le añadieron 5 ml de ácido trifluoroacético acuoso al 20 %, la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a la temperatura ambiente, y se liofilizó para dar la 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-oxo-5,6,8,9,10-pentahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n° 6, como la sal de ácido trifluoroacético; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) 10,31 (s, 1H), 9,11 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,02 (s, 2H), 7,71 (m, 1H), 7,45 (m, 2H), 7,36 (m, 1H), 3,27 (m, 2H), 3,10 (m, 2H), 2,71 (m, 2H), 2,61 (m, 2H), 2,54 (m, 4H), 2,25 (m, 2H), 1,79 (s, 2H) ppm; MS (ES) 467,09 (M+H).

### EJEMPLO DE SÍNTESIS 2

#### 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-(pirrolidin-1-il)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina

A una solución de 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-oxo-5,6,8,9,10-pentahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (65 mg, 0,112 mmol) en THF (8 ml) se le añadió pirrolidina (90 µl, 1,12 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 50°C durante 15 min, se enfrió a la temperatura ambiente, y luego se le añadió triacetoxiborohidruro de sodio (90 mg, 0,42 mmol). La mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante una noche. El disolvente se evaporó, el residuo se disolvió en diclorometano, se lavó con agua, y con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, y se evaporó para dar la 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-(pirrolidin-1-il)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n° 7, (35 mg, 60 %); <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) 8,88 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,88 (t, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,43 (m, 2H), 7,29 (m, 1H), 7,17 (s, 2H), 3,66 (m, 2H), 2,96 (m, 4H), 2,69-2,57 (m, 6H), 2,33 (m, 2H), 2,11-1-88 (m, 8H), 1,62 (m, 1H), 1,25 (s, 2H) ppm; MS (ES) 522,57 (M+H).

### EJEMPLO DE SÍNTESIS 3

#### 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-(metoxiimino)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina

Una mezcla de 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-oxo-5,6,8,9,10-pentahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (57 mg, 0,122 mmol), hidrocloreuro de metoxilamina (30 mg, 0,36 mmol), hidróxido de sodio (80 mg, 2 mmol) en una mezcla de etanol y diclorometano (1:1; 5 ml) se agitó a la temperatura ambiente durante 17 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua (10 ml), se neutralizó con HCl 2 N, se extrajo con diclorometano, se secó sobre sulfato de sodio, se concentró y se purificó por cromatografía con evaporación súbita en presencia de gel de sílice (con 10 % metanol en acetato de etilo) para dar la 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-(metoxiimino)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n° 8, (27 mg) como una mezcla de isómeros cis y trans; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) 9,26 (d, 1H), 8,72 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,87 (s, 2H), 7,73 (m, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,43 (m, 2H), 7,36 (m, 1H), 3,57 (m, 2H), 2,89 - 2,79 (m, 4H), 2,61 (m, 2H), 2,54 (m, 2H), 2,41 (m, 1H), 2,23 (m, 2H), 2,15 (m, 1H), 1,78 (s, 2H) ppm; MS (ES) 496,28 (M+H).

### EJEMPLO DE SÍNTESIS 4

De una manera similar a como se ha descrito más arriba utilizando los materiales de partida y los reaccionantes apropiadamente sustituidos, se prepararon los siguientes compuestos de fórmula (Ia):

1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(4(1H)-oxo-2,3,5,6-tetrahidrobenzo[d]azocin-8-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n° 1, <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) 9,07 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,84 (s ancho, 2H), 7,45 (m, 3H), 7,37 (m, 2H), 7,02 (m, 3H), 3,38 (m, 2H), 2,88 (m, 4H), 2,55 (m, 6H), 2,23 (m, 2H) ppm; MS (ES) 467,1 (M+H);

1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(3-ciclopentil-1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[d]azocin-8-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n° 2, <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) 9,22 (s, 1H), 7,84 (s ancho, 2H), 7,73 (m, 2H), 7,42 (m, 5H), 7,13 (m, 1H), 2,71 (m, 5H), 2,54 (m, 4H), 2,22 (m, 4H), 1,96-1,21 (m, 12H) ppm; MS (ES) 521,3 (M+H);

- 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(3-ciclopentil-1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[d]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n° 3; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) 8,99 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,83 (s ancho, 2H), 7,70 (m, 1H), 7,45 (m, 4H), 7,18 (m, 1H), 6,99 (m, 1H), 2,70-2,42 (m, 9H), 2,22 (m, 4H), 1,50 (m, 12H) ppm; MS (ES) 521,3 (M+H);
- 5 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(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° 4; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-ds, 300 MHz) 9,25 (s, 1H), 7,85 (s ancho, 2H), 7,71 (m, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,45 (m, 3H), 7,38 (m, 2H), 7,17 (m, 1H), 3,68 (m, 3H), 3,04 (m, 4H), 2,77-2,41 (m, 8H), 2,20 (m, 2H), 2,05 (m, 4H), 1,72 (m, 2H), 1,17 (m, 2H) ppm; MS (ES) 533,2 (M+H);
- 10 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(6-pirrolidin-1-il-5,6,7,8,9,10-hexahidrobenzo[8]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n° 5; <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>/MeOD<sub>4</sub>, 300 MHz) 7,78 (s, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,24 (m, 1H), 7,07 (m, 2H), 3,31 (m, 4H), 3,12 (m, 3H), 2,55-2,80 (m, 7H), 2,26 (m, 2H), 2,03 (m, 3H), 1,78 (m, 3H), 1,45-1,65 (m, 2H), 1,06 (m, 1H) ppm; MS (ES) 521,30 (M+H);
- 15 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(7-hidroxi-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido fórmico), compuesto n° 9; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) 10,13 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 8,04 (m, 4H), 7,71 (m, 1H), 7,45 (m, 2H), 7,37 (m, 1H), 2,92 (m, 4H), 2,56 (m, 3H), 2,24 (t, 3H), 1,91 (m, 2H), 1,64-1,48 (m, 5H) ppm; MS (ES) 469,19 (M+H);
- 20 1-(1,4-etano-8-piridin-4-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N<sup>3</sup>-(7-oxo-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido trifluoroacético), compuesto n° 10; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) 9,52 (s, 1H), 8,69 (m, 3H), 8,10 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 7,66 (d, 2H), 7,60 (s, 1H), 3,40 (s, 2H), 3,08 (m, 4H), 2,91 (s, 2H), 2,60 (m, 4H), 2,42 (t, 1H), 1,98 (m, 2H), 1,68 (m, 4H) ppm; MS (ES) 508,42 (M+H);
- 25 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(1(2H)-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[c]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina, compuesto n° 11; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) 9,50 (s, 1H), 9,27 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,87 (s, 2H), 7,70 (m, 1H), 7,52-7,32 (m, 5H), 7,18 (d, 1H), 3,33 (m, 6H), 2,67-2,38 (m, 4H), 2,24 (m, 2H), 1,95 (m, 2H) ppm; MS (ES) 467,14 (M+H), 465,31 (M-H);
- 30 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(1(2H)-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[c]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina sal de ácido trifluoroacético, compuesto n° 12 (sal de ácido trifluoroacético del compuesto n° 11); <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) 9,50 (s, 1H), 9,27 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,87 (s, 2H), 7,70 (m, 1H), 7,52-7,32 (m, 5H), 7,18 (d, 1H), 3,33 (m, 6H), 2,67-2,38 (m, 4H), 2,24 (m, 2H), 1,95 (m, 2H) ppm; MS (ES) 467,18 (M+H), 465,34 (M-H);
- 35 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[c]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido trifluoroacético), compuesto n° 13; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) 9,06 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,84 (s, 2H), 7,71 (m, 1H), 7,40 (m, 3H), 7,29 (m, 1H), 7,21 (m, 1H), 6,86 (d, 1H), 6,79 (d, 1H), 3,45 (m, 2H), 2,58-2,35 (m, 8H), 2,15 (m, 3H), 1,67 (m, 2H), 1,41 (m, 2H) ppm; MS (ES) 453,20 (M+H), 451,30 (M-H); y
- 40 1-(5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[d]pirimidin-4-il)-N<sup>3</sup>-(5,6,8,9-tetrahidroespiro[benzo[7]anulen-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido trifluoroacético), compuesto n° 14; <sup>1</sup>H RMN (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz) 8,70 (s, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,31 (m, 1H), 7,19 (m, 2H), 7,02 (m, 1H), 6,78 (m, 1H), 3,98 (s, 4H), 3,49 (m, 2H), 3,06 (m, 2H), 2,74 (m, 4H), 2,00-1,45 (m, 12H); MS (ES) 462,28 (M+H).

### EJEMPLO DE SÍNTESIS 5

45 De una manera similar a como se ha descrito más arriba utilizando los materiales de partida y los reaccionantes apropiadamente sustituidos, se preparó el siguiente compuesto de fórmula (lb):

- 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(1(2H)-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[c]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina (sal de ácido trifluoroacético), compuesto n° 15; <sup>1</sup>H RMN (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) 11,01 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 7,85 (s, 2H), 7,71 (m, 1H), 7,50-7,30 (m, 4H), 7,28 (d, 1H), 5,94 (s, 2H), 3,32 (m, 6H), 2,65-2,31 (m, 4H), 2,20 (m, 2H), 1,79 (m, 2H) ppm; MS (ES) 467,45 (M+H).
- 50

### ENSAYO DE LOS COMPUESTOS DEL INVENTO

55 Los compuestos del invento se ensayaron en el siguiente sistema de ensayo en cuanto a su capacidad para inhibir la actividad del Axl.

#### ENSAYO WESTERN PHOSPHO-AKT IN-CELL

##### REACTIVOS Y TAMPONES:

- 60 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.
- 65 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 nº115-065-003),

Tampón de fijación: Formaldehído al 4 % en PBS.

Tampón de lavado: Triton X-100 al 0,1 % en PBS.

Tampón de enfriamiento rápido: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 3 %, azida al 0,1 % en el tampón de lavado, La azida y el peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 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 (Cell 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, nº111-035-144) 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:

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:

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.

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 mezclado 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.

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.

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.

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.

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:

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.

## ES 2 424 259 T3

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  $\mu$ l: 40  $\mu$ l de A y 40  $\mu$ l de B) se añadió a cada pocillo a la temperatura ambiente.

5 La resultante quimioluminiscencia se leyó con un aparato Luminomitor 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.

10 Una solución de trabajo de Violeta Cristal (60  $\mu$ l) 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  $\mu$ l) durante 5 minutos cada vez.

15 Una solución al 5 % de SDS (70  $\mu$ l) se añadió a cada pocillo y las células fueron incubadas sobre un agitador durante 30 min a la temperatura ambiente.

20 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.

25 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  $CI_{50}$  = 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:

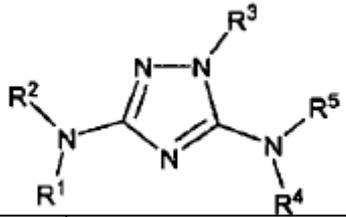
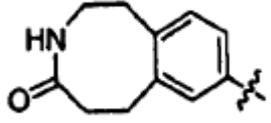
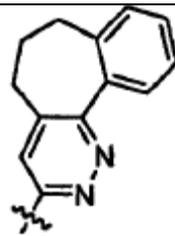
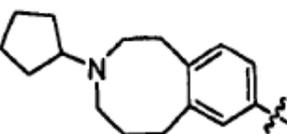
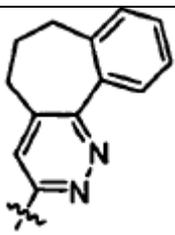
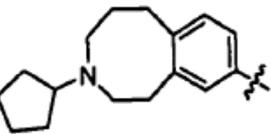
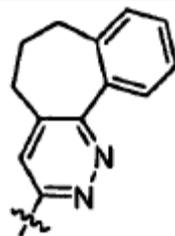
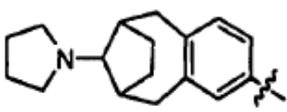
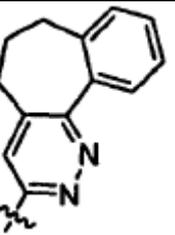
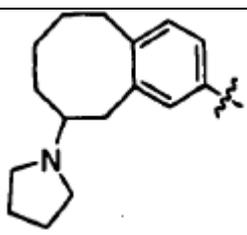
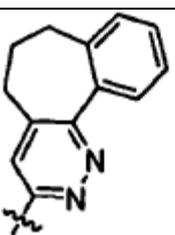
Tabla 1							
 (Ia)		Actividad $CI_{50}$ : A = < 1 $\mu$ M B = 1 hasta 10 $\mu$ M C = > 10 hasta 20 $\mu$ M D = > 20 $\mu$ M					
Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	CI <sub>50</sub>
1	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(4(1H)-oxo-2,3,5,6-tetrahydrobenzo[d]azocin-8-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
2	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(3-ciclopentil-1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[d]azocin-8-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B
3	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(3-ciclopentil-1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[d]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
4	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(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
5	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(6-pirrolidin-1-il-5,6,7,8,9,10-hexahidrobenzo[8]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B

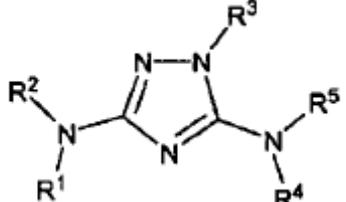
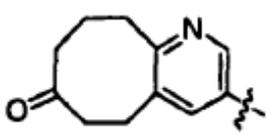
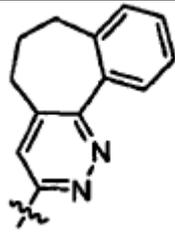
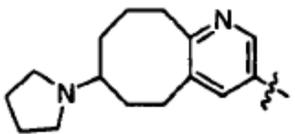
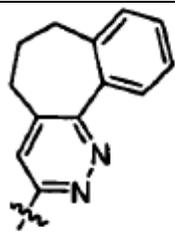
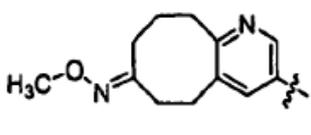
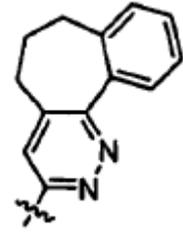
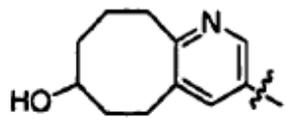
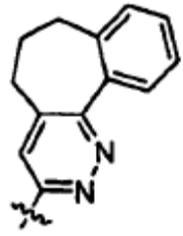
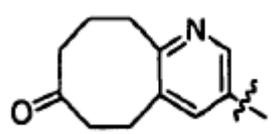
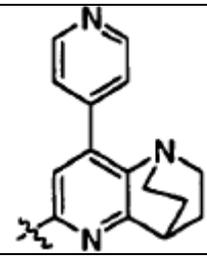
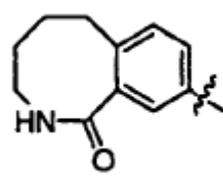
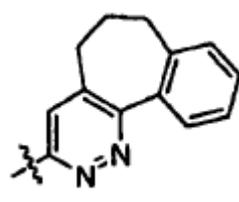
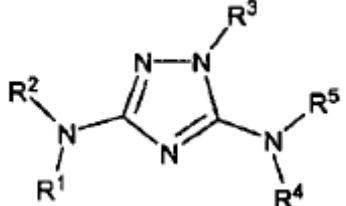
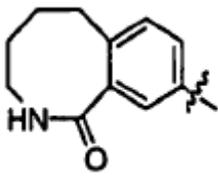
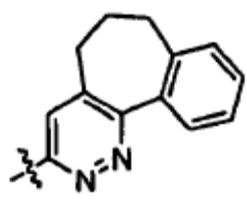
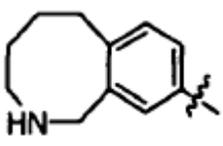
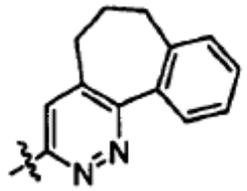
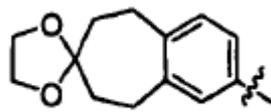
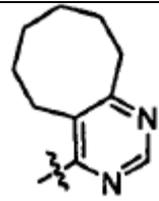
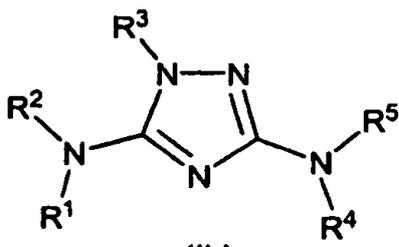
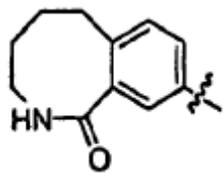
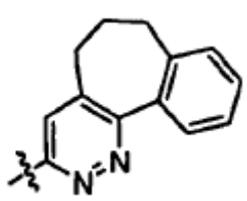
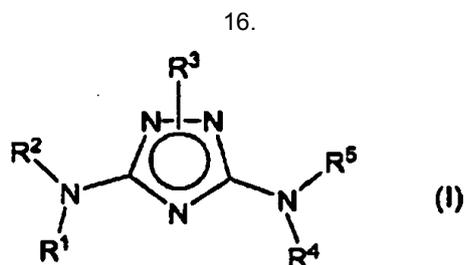
Tabla 1							
 (Ia)		Actividad Cl <sub>50</sub> : A = < 1 μM B = 1 hasta 10 μM C = > 10 hasta 20 μM D = > 20 μM					
		Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
6	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(7-oxo-5,6,8,9,10-pentahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
7	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(7-pirrolidin-1-il)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
8	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(7-metoxiimino)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B
9	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(7-hidroxi-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B
10	1-(1,4-etano-8-piridin-4-il-1,2,3,4-tetrahidro-1,5-naftiridin-6-il)-N <sup>3</sup> -(7-oxo-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	A
11	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(1(2H)-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[c]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B

Tabla 1							
 <p>(1a)</p>		Actividad $Cl_{50}$ : A = < 1 $\mu$ M B = 1 hasta 10 $\mu$ M C = > 10 hasta 20 $\mu$ M D = > 20 $\mu$ M					
Núm. de comp.	Nombre del compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Cl <sub>50</sub>
12	sal con ácido trifluoroacético de 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(1(2H)-oxo-3,4,5,6-tetrahydrobenzo[c]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B
13	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>3</sup> -(1,2,3,4,5,6-hexahidrobencoc]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B
14	1-(5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[d]pirimidin-4-il)-N <sup>3</sup> -(5,6,8,9-tetrahydroespiro[benzo]anuleno-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B
Tabla 2							
 <p>(1b)</p>		Actividad $Cl_{50}$ : A = < 1 $\mu$ M B = 1 hasta 10 $\mu$ M C = > 10 hasta 20 $\mu$ M D = > 20 $\mu$ M					
Nº de comp.	Nombre del compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Cl <sub>50</sub>
15	1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N <sup>5</sup> -(1(2H)-oxo-3,4,5,6-tetrahydrobenzo[c]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina	H			H	H	B

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):

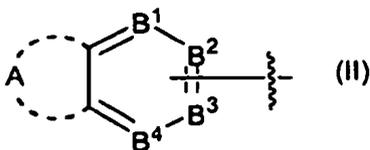


5

en la que

**R**<sup>1</sup>, **R**<sup>4</sup> y **R**<sup>5</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo, -C(O)**R**<sup>9</sup> o -C(O)**N**(**R**<sup>6</sup>)**R**<sup>7</sup>; uno de los **R**<sup>2</sup> y **R**<sup>3</sup> se selecciona entre uno de los siguientes y el otro se selecciona entre los otros dos de los siguientes:

10 a) un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

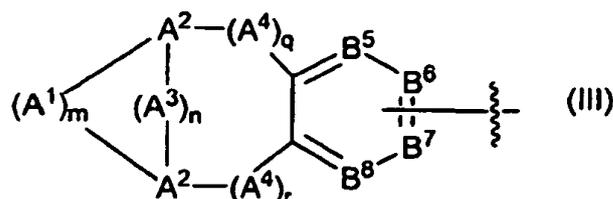
**A** es una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquilenilo, alquilenilo o alquilenilo está reemplazado opcionalmente por -**N****R**<sup>9</sup>-, =**N**-, -**O**-, -**S**(**O**)<sub>**p**</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -**P**(**O**)<sub>**p**</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquilenilo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquilenilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =**N**-**O**-**R**<sup>6</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**CN**, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**C**(**O**)**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**C**(**O**)**N**(**R**<sup>6</sup>)**R**<sup>7</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**S**(**O**)<sub>**p**</sub>**R**<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**N**(**R**<sup>6</sup>)**R**<sup>7</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**C**(**N**<sup>12</sup>)**N**(**R**<sup>12</sup>)**H**, -**R**<sup>10</sup>-**OC**(**O**)-**R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**N**(**R**<sup>6</sup>)**R**<sup>7</sup>, **R**<sup>10</sup>-**C**(**O**)**R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**C**(**O**)**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**C**(**O**)**N**(**R**<sup>6</sup>)**R**<sup>7</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**N**(**R**<sup>6</sup>)**C**(**O**)**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**N**(**R**<sup>6</sup>)**C**(**O**)**R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**N**(**R**<sup>6</sup>)**S**(**O**)<sub>**t**</sub>**R**<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**<sup>10</sup>-**S**(**O**)<sub>**p**</sub>**O****R**<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**<sup>10</sup>-**S**(**O**)<sub>**p**</sub>**R**<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -**R**<sup>10</sup>-**S**(**O**)<sub>**t**</sub>**N**(**R**<sup>6</sup>)**R**<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =**C**(**R**<sup>13</sup>)- y =**N**-, con la condición de que uno de los **B**<sup>1</sup>, **B**<sup>2</sup>, **B**<sup>3</sup> y **B**<sup>4</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R**<sup>2</sup> o **R**<sup>3</sup>;

b) un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -**R**<sup>10</sup>-**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**CN**, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**C**(**O**)**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**C**(**O**)**N**(**R**<sup>6</sup>)**R**<sup>7</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**S**(**O**)<sub>**p**</sub>**R**<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**N**(**R**<sup>6</sup>)**R**<sup>7</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**O**-**R**<sup>11</sup>-**C**(**N**<sup>12</sup>)**N**(**R**<sup>12</sup>)**H**, -**R**<sup>10</sup>-**OC**(**O**)-**R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**N**(**R**<sup>6</sup>)**R**<sup>7</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**C**(**O**)**R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**C**(**O**)**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**C**(**O**)**N**(**R**<sup>6</sup>)**R**<sup>7</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**N**(**R**<sup>6</sup>)**C**(**O**)**O****R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**N**(**R**<sup>6</sup>)**C**(**O**)**R**<sup>9</sup>, -**R**<sup>10</sup>-**N**(**R**<sup>6</sup>)**S**(**O**)<sub>**t**</sub>**R**<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**<sup>10</sup>-**S**(**O**)<sub>**p**</sub>**O****R**<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -**R**<sup>10</sup>-**S**(**O**)<sub>**p**</sub>**R**<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -**R**<sup>10</sup>-**S**(**O**)<sub>**t**</sub>**N**(**R**<sup>6</sup>)**R**<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); o

c) un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):

40



en donde

**m** y **n** son independientemente de 1 a 4;

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub>, (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R<sup>2</sup>** o **R<sup>3</sup>**;

cada **R<sup>6</sup>** y **R<sup>7</sup>** 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, 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<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>11</sup>-NO<sub>2</sub>, -R<sup>11</sup>-N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup> y -R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>9</sup>)<sub>2</sub>, o cualesquiera **R<sup>6</sup>** y **R<sup>7</sup>**, conjuntamente con el nitrógeno común con el que ambos están unidos, forman una *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

cada **R<sup>8</sup>** 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<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), o dos **R<sup>8</sup>**s en carbonos adyacentes se pueden combinar para formar un enlace doble;

cada **R<sup>9</sup>** 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, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido;

cada **R<sup>10</sup>** 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;

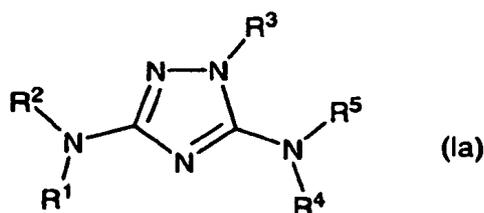
cada **R<sup>11</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de una cadena de alquilenilo lineal o ramificado opcionalmente sustituido, una cadena de alquenileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido, y una cadena de alquinileno lineal o ramificado opcionalmente sustituido;

cada **R<sup>12</sup>** es hidrógeno, alquilo, ciano, nitro o -OR<sup>9</sup>; y

cada **R<sup>13</sup>** 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<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (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.

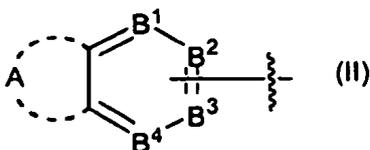
2. El compuesto de la reivindicación 1, que es un compuesto de fórmula (Ia):



en la que

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo, -C(O)R<sup>9</sup> o -C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>; uno de los **R<sup>2</sup>** y **R<sup>3</sup>** se selecciona entre uno de los siguientes y el otro se selecciona entre los otros dos de los siguientes:

a) un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



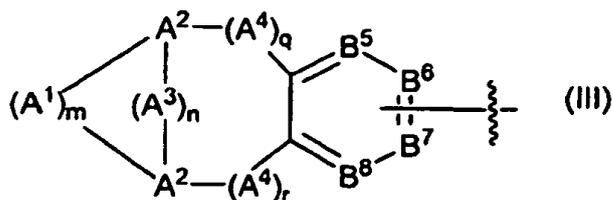
en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenilo que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno está reemplazado opcionalmente por -NR<sup>9</sup>-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>-, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H-, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>-, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>-, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R<sup>2</sup>** o **R<sup>3</sup>**;

b) un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>-, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H-, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>-, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>-, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>-, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); o

c) un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde

**m** y **n** son independientemente de 1 a 4;

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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;

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el 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, 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, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquinilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquinilo opcionalmente sustituido,  $-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{11}-CN$ ,  $-R^{11}-NO_2$ ,  $-R^{11}-N(R^9)_2$ ,  $-R^{11}-C(O)OR^9$  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,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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, 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, heterociclilo 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 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  $R^{11}$  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

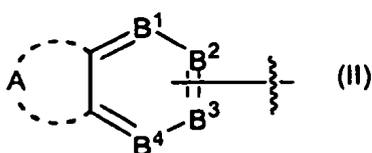
cada  $R^{13}$  se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo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

como un estereoisómero aislado o una mezcla de varios 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 de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenileno que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

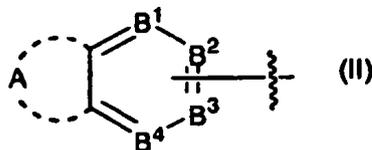
**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>**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

**R<sup>3</sup>** es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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 2, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):

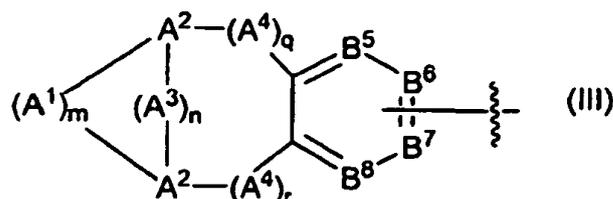


en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenileno que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquenileno o alquinileno está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileno o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

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

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

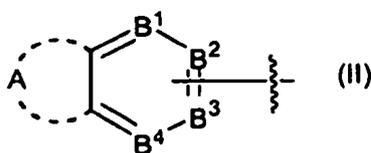
**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**.

5. El compuesto de la reivindicación 2, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

**R<sup>3</sup>** es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquinileno puede estar reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

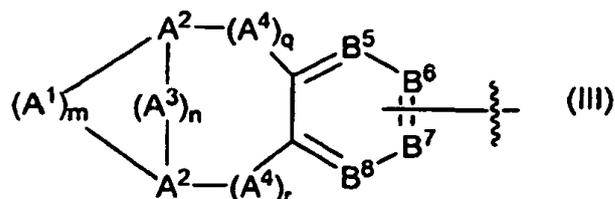
**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**.

6. El compuesto de la reivindicación 2, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera

independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido,  
 5 -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>,  
 -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde t es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde p es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde t es 1 ó 2); y  
 10 R<sup>3</sup> es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

m y n son independientemente de 1 a 2;

q y r son independientemente de 0 a 3;

15 cada A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde p es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde p es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

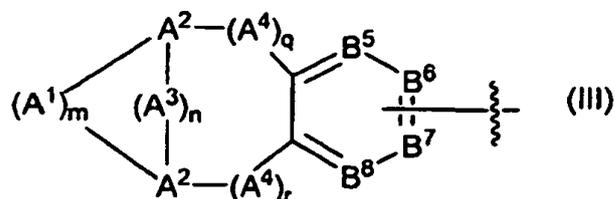
cada A<sup>2</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>) o N;

20 B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> son, cada uno de ellos independientemente, =C(R<sup>13</sup>)- o =N-, con la condición de que uno de los B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado R<sup>3</sup>.

7. El compuesto de la reivindicación 2, en el que:

R<sup>1</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno de ellos hidrógeno;

R<sup>2</sup> es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde:

m y n son independientemente de 1 a 2;

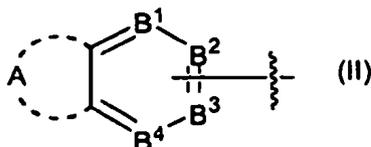
q y r son independientemente de 0 a 3;

30 cada A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde p es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde p es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

35 B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los B<sup>5</sup>, B<sup>6</sup>, B<sup>7</sup> y B<sup>8</sup> ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado R<sup>2</sup>; y

R<sup>3</sup> es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

40 A es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquilenilo puede estar reemplazado por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde p es 0, 1 ó

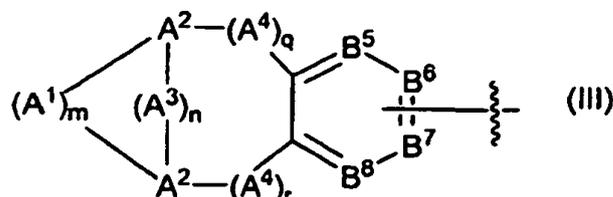
2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileo o la cadena de alquinileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 que está enlazado  $R^3$ .

8. 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 puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde

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

$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

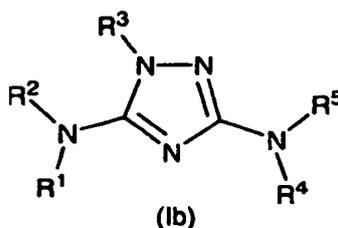
cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)_2$ , O,  $S(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $P(O)_p$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y  $N(R^9)$ ;

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

$B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

$R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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).

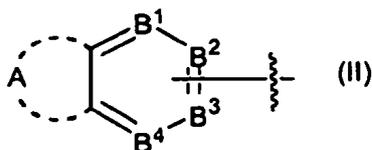
9. El compuesto de la reivindicación 1, que es un compuesto de fórmula (Ib):



en la que:

$R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo,  $-C(O)R^9$  o  $-C(O)N(R^6)R^7$ ; uno de los  $R^2$  y  $R^3$  se selecciona entre uno de los siguientes y el otro se selecciona entre los otros dos de los siguientes:

a) un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



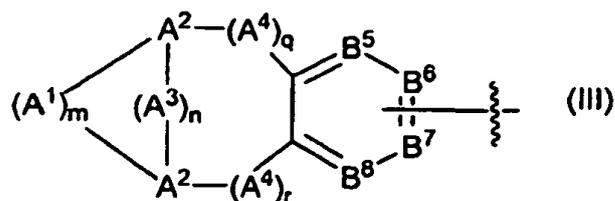
en donde:

**A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquenileo que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquinileo que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquenileo o alquinileo está reemplazado opcionalmente por  $-NR^p-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquenileo o la cadena de alquinileo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y

**B<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** 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<sup>1</sup>**, **B<sup>2</sup>**, **B<sup>3</sup>** y **B<sup>4</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R<sup>2</sup>** o **R<sup>3</sup>**;

b) un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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

c) un arilo bicíclico puentado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puentado de fórmula (III):



en donde

**m** y **n** son independientemente de 1 a 4;

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona 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<sup>2</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de  $C(R^8)$  y  $N$ ;

**B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** 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<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado su correspondiente **R<sup>2</sup>** o **R<sup>3</sup>**;

cada **R<sup>6</sup>** y **R<sup>7</sup>** 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, 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, forman un *N*-heteroarilo opcionalmente sustituido o un *N*-heterociclilo opcionalmente sustituido;

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, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclihalquilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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;

10 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, heterociclihalquilo opcionalmente sustituido, heterociclihalqueno opcionalmente sustituido, heterociclihalquino opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, heteroarilalquino opcionalmente sustituido;

15 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;

20 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;

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

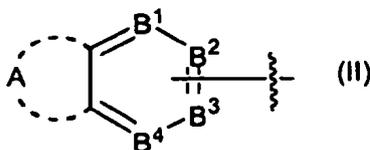
30 cada  $R^{13}$  se selecciona independientemente ente el conjunto que se compone de hidrógeno, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo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

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

40 10. El compuesto de la reivindicación 9, en el que:

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

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



45 en donde:

**A** es una cadena de alqueno que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alqueno que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquino que contiene de seis a diez carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alqueno, alqueno o alquino está reemplazado opcionalmente por  $-NR^9$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde *p* es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde *p* es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alqueno, la cadena de alqueno o la cadena de alquino está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclihalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde *p* es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,

$R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  
 $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (en donde  $t$  es 1 ó 2),  $-R^{10}-S(O)_pOR^9$  (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); y

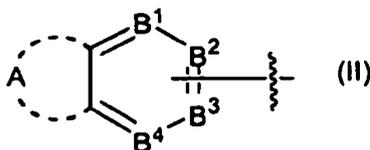
$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone  
de  $=C(R^{13})-$  y  $=N-$ , con la condición de que uno de los  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  y  $B^4$  ha de ser un carbono  
directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado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

$R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más  
sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo,  
alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente  
sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo  
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),  
 $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  
 $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (en donde  $t$  es 1 ó 2),  
 $-R^{10}-S(O)_pOR^9$  (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).

11. El compuesto de la reivindicación 9, en el que:

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

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

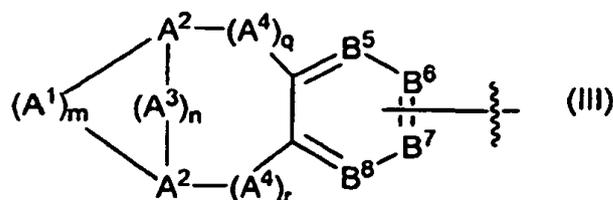


en donde:

$A$  es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo  
que contiene de seis a diez carbonos, o una cadena de alquinileno que contiene de seis a diez  
carbonos, en donde uno o dos carbonos de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquinileno está  
reemplazado opcionalmente por  $-NR^9$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en  
donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo  
o la cadena de alquinileno está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos  
sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo,  
haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido,  
heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo  
opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  
 $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es  
0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  
 $R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  
 $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (en donde  $t$  es 1 ó 2),  $-R^{10}-S(O)_pOR^9$  (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); y

$B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 que está enlazado  $R^2$ ; y

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



en donde

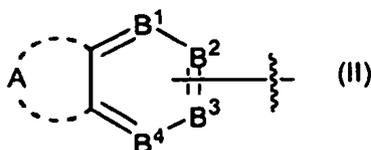
$m$  y  $n$  son independientemente de 1 a 2;

$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N$ ;  
 $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  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  $B^5$ ,  $B^6$ ,  $B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^3$ .

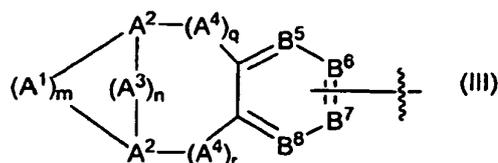
- 5  
 12. El compuesto de la reivindicación 9, en el que:  
 $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  
 $R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y  
 $R^3$  es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

- 20  
 $A$  es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquiniilo que contiene de seis a diez carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquiniilo está reemplazado opcionalmente por  $-N(R^9)-$ ,  $=N-$ ,  $-O-$ ,  $-S(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) o  $-P(O)_p-$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquiniilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido,  $=N-O-R^6$ ,  $-R^{10}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-O-R^{11}-OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-CN$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-S(O)_pR^9$  (en donde  $p$  es 0, 1 ó 2),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y  
 $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  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 que está enlazado  $R^3$ .

- 40  
 13. El compuesto de la reivindicación 9, en el que:  
 $R^1$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno de ellos hidrógeno;  
 $R^2$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H$ ,  $-R^{10}-OC(O)-R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-C(O)N(R^6)R^7$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)C(O)R^9$ ,  $-R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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); y  
 $R^3$  es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):



en donde

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

**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

5 cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

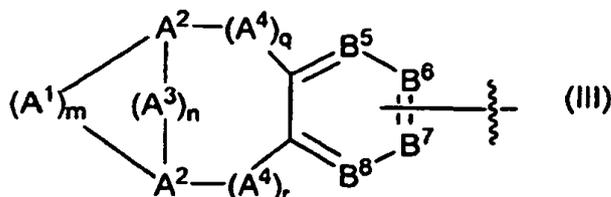
10 **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>3</sup>**.

14. El compuesto de la reivindicación 9, en el que:

**R<sup>1</sup>**, **R<sup>4</sup>** y **R<sup>5</sup>** son cada uno de ellos hidrógeno;

**R<sup>2</sup>** es un arilo bicíclico puenteado de fórmula (III) o un heteroarilo bicíclico puenteado de fórmula (III):

15



en donde

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

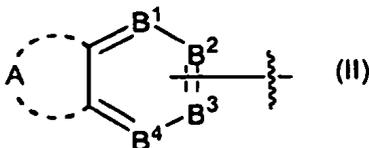
**q** y **r** son independientemente de 0 a 3;

20 cada **A<sup>1</sup>**, **A<sup>3</sup>** y **A<sup>4</sup>** se selecciona independientemente entre el conjunto que se compone de C(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, O, S(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), P(O)<sub>p</sub> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y N(R<sup>9</sup>);

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

25 **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** se seleccionan, cada uno de ellos independientemente, entre el conjunto que se compone de =C(R<sup>13</sup>)- y =N-, con la condición de que uno de los **B<sup>5</sup>**, **B<sup>6</sup>**, **B<sup>7</sup>** y **B<sup>8</sup>** ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado **R<sup>2</sup>**; y

**R<sup>3</sup>** es un arilo bicíclico de fórmula (II) o un heteroarilo bicíclico de fórmula (II):



en donde:

30 **A** es una cadena de alquileo que contiene de seis a diez carbonos, una cadena de alquilenilo

que contiene de seis a diez carbonos o una cadena de alquiniilo que contiene de seis a diez carbonos, en donde cada carbono de la cadena de alquileo, alquilenilo o alquiniilo está reemplazado opcionalmente por -N(R<sup>9</sup>)-, =N-, -O-, -S(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) o -P(O)<sub>p</sub>- (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y en donde cada carbono en la cadena de alquileo, la cadena de alquilenilo o la cadena de alquiniilo está opcionalmente sustituido de manera independiente con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo

35 opcionalmente sustituido, =N-O-R<sup>6</sup>, -R<sup>10</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-O-R<sup>11</sup>-OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-CN, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-O-R<sup>11</sup>-C(NR<sup>12</sup>)N(R<sup>12</sup>)H, -R<sup>10</sup>-OC(O)-R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-C(O)N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)OR<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)C(O)R<sup>9</sup>, -R<sup>10</sup>-N(R<sup>6</sup>)S(O)<sub>t</sub>R<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>9</sup> (en donde **t** es 1 ó 2), -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>p</sub>R<sup>9</sup> (en donde **p** es 0, 1 ó 2) y -R<sup>10</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>6</sup>)R<sup>7</sup> (en donde **t** es 1 ó 2); y

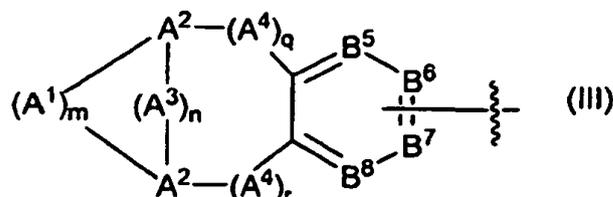
40

$B^1, B^2, B^3$  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 que está enlazado  $R^3$ .

15. El compuesto de la reivindicación 9, en el que:

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

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



10 en donde

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

$q$  y  $r$  son independientemente de 0 a 3;

cada  $A^1, A^3$  y  $A^4$  se selecciona 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  $N$ ;

$B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  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  $B^5, B^6, B^7$  y  $B^8$  ha de ser un carbono directamente unido con el nitrógeno con el que está enlazado  $R^2$ ; y

20  $R^3$  es un heteroarilo policíclico que contiene más de 14 átomos de anillo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el conjunto que se compone de oxo, tioxo, ciano, nitro, halo, haloalquilo, alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo 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),  $-R^{10}-O-R^{11}-N(R^6)R^7, -R^{10}-O-R^{11}-C(NR^{12})N(R^{12})H, -R^{10}-OC(O)-R^9, -R^{10}-N(R^6)R^7, -R^{10}-C(O)R^9, -R^{10}-C(O)OR^9, -R^{10}-C(O)N(R^6)R^7, -R^{10}-N(R^6)C(O)OR^9, -R^{10}-N(R^6)C(O)R^9, -R^{10}-N(R^6)S(O)_tR^9$  (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).

16. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado entre:

30 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)- $N^3$ -(6-pirrolidin-1-il-5,6,7,8,9,10-hexahidrobenzo[8]anulen-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)- $N^3$ -(4(1H)-oxo-2,3,5,6-tetrahidrobenzo[d]azocin-8-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

35 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)- $N^3$ -(3-ciclopentil-1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[d]azocin-8-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)- $N^3$ -(3-ciclopentil-1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[d]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)- $N^3$ -(1(2H)-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[c]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

40 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)- $N^3$ -(1(2H)-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[c]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)- $N^3$ -(1,2,3,4,5,6-hexahidrobenzo[c]azocin-9-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

45 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)- $N^3$ -(7-oxo-5,6,8,9,10-pentahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)- $N^3$ -(7-(pirrolidin-1-il)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)- $N^3$ -(7-(metoxiimino)-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

50 1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)- $N^3$ -(7-hidroxi-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-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)- $N^3$ -(7-oxo-5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[b]piridin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

55 1-(5,6,7,8,9,10-hexahidrocicloocta[d]pirimidin-4-il)- $N^3$ -(5,6,8,9-tetrahydroespiro[benzo[7]anuleno-7,2'-[1,3]dioxolan]-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3,5-diamina;

1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>3</sup>-(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; y

1-(6,7-dihidro-5H-benzo[6,7]ciclohepta[1,2-c]piridazin-3-il)-N<sup>5</sup>-(1(2*H*)-oxo-3,4,5,6-tetrahidrobenzo[*c*]azocin-9-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3,5-diamina.

- 5
17. 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 16; como un estereoisómero aislado o como mezcla de ellos, o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 10
18. Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 16, como un estereoisómero aislado o como una mezcla de ellos o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una cantidad efectiva terapéuticamente de una composición farmacéutica de la reivindicación 17, para su uso en el tratamiento de una enfermedad o condición asociada con una actividad de Axl de un mamífero.
- 15
19. Uso de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 16, como un estereoisómero aislado o como una mezcla de ellos o como una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o de una cantidad efectiva terapéuticamente de una composición farmacéutica de la reivindicación 17, para la preparación de un medicamento destinado al tratamiento de una enfermedad o condición asociada con una actividad del Axl en un mamífero.