

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 898 385**

51 Int. Cl.:

**A61K 31/47** (2006.01)

**A61K 31/4709** (2006.01)

**A61K 31/497** (2006.01)

**A61K 31/506** (2006.01)

**A61P 31/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.07.2014 PCT/IB2014/062849**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.01.2015 WO15001518**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.07.2014 E 14758168 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.09.2021 EP 3016656**

54 Título: **Compuestos bicíclicos útiles para el tratamiento de enfermedades causadas por retrovirus**

30 Prioridad:

**05.07.2013 US 201361843155 P**

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

**07.03.2022**

73 Titular/es:

**ABIVAX (25.0%)  
5 rue de la Baume  
75008 Paris, FR;  
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE (ETABLISSEMENT PUBLIC)  
(25.0%);  
INSTITUT CURIE (25.0%) y  
UNIVERSITE DE MONTPELLIER (25.0%)**

72 Inventor/es:

**TAZI, JAMAL;  
MAHUTEAU-BETZER, FLORENCE;  
NAJMAN, ROMAIN;  
SCHERRER, DIDIER;  
CAMPOS, NOËLIE y  
GARCEL, AUDE**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 898 385 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**

Compuestos bicíclicos útiles para el tratamiento de enfermedades causadas por retrovirus

Los compuestos descritos aquí son útiles para el tratamiento de enfermedades que resultan de cambios en los procesos de ajuste.

5 Los virus, en particular los de la familia retroviral, son una de las principales causas de enfermedades en todo el mundo. Dentro de la familia de los retrovirales, se pueden distinguir tres subfamilias: los oncovirus, los lentivirus, y los espumavirus.

10 Los oncovirus se denominan así debido a que pueden asociarse con cánceres e infecciones malignas. Se pueden mencionar, por ejemplo, virus leucemógenos tales como el virus de la leucemia aviar (ALV), el virus de la leucemia murina (MULV), también denominado virus de Moloney, el virus de la leucemia de Abelson, el virus del tumor mamario murino, el virus del mono Mason-Pfizer (o MPMV), el virus de la leucemia felina (FELV), los virus de la leucemia humana tales como HTLV1 (también denominado HTLV-I) y HTLV2 (también denominado HTLV-II), el virus de la leucemia de los simios o STLV, el virus de la leucemia bovina o BLV, los oncovirus de tipo D de primates, los oncovirus de tipo B que son inductores de tumores mamaros, u oncovirus que causan un cáncer rápido (tal como el virus del sarcoma de Rous o RSV).

15 Aunque el término oncovirus todavía se usa comúnmente, también se pueden usar otros términos tales como Alpharetrovirus para el virus de la leucosis aviar y el virus del sarcoma de Rous; Betaretrovirus para el virus del tumor mamario de ratón; Gammaretrovirus para el virus de la leucemia murina y el virus de la leucemia felina; Deltaretrovirus para el virus de la leucemia bovina y el virus linfotrópico T humano; y Epsilonretrovirus para el virus del sarcoma dérmico de Walleye.

Los espumavirus manifiestan una especificidad bastante baja para un tipo de célula o una especie determinados, y en ocasiones se asocian con fenómenos inmunosupresores; ese es el caso, por ejemplo, del virus espumoso de los simios (o SFV), también denominado virus del simio chimpancé, el virus espumoso humano (o HFV), el virus sincitial bovino (o BSV), el virus sincitial felino (FSV), y el virus de la inmunodeficiencia felina.

25 Los lentivirus, tales como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH, también conocido como HTLV-III o LAV para el adenovirus linfotrófico, y que se puede distinguir entre el VIH-1 y el VIH-2), se denominan así debido a que son responsables de afecciones patológicas de progresión lenta que muy frecuentemente implican fenómenos inmunosupresores, incluyendo SIDA. Entre los lentivirus, también se pueden citar el virus visna/maedi (o MVV/Visna), el virus de la anemia infecciosa equina (EIAV), el virus de la artritis encefalitis caprina (CAEV), el virus de la inmunodeficiencia de los simios (SIV). Ciertos compuestos derivados de indol, tales como los derivados de elipticina y los derivados de aza-elipticina, ya se conocen como moléculas intercalantes para corregir disfunciones en la expresión génica, especialmente en la replicación del ADN. Se han descrito más específicamente para tratar enfermedades tales como cáncer, leucemia o SIDA (véanse, en particular, las patentes FR 2 627 493, FR 2 645 861, FR 2 436 786).

35 El ajuste intracelular consiste en eliminar intrones en los pre-ARN mensajeros para producir ARN mensajeros maduros que pueden ser utilizados por el mecanismo de traducción de la célula (SHARP, Cell, vol. 77, p. 805-815, 1994). En el caso del ajuste alternativo, el mismo precursor puede ser la fuente de ARN mensajeros que codifican proteínas con funciones distintas (BLACK, Annu. Rev. Biochem. vol. 72, p. 291-336, 2003). La selección precisa de los sitios de ajuste 5' y 3' es así un mecanismo que genera diversidad y que puede conducir a la regulación de la expresión génica según el tipo de tejido o durante el desarrollo de un organismo. Los factores implicados en esta selección incluyen una familia de proteínas denominada SR, caracterizada por la presencia de uno o dos motivos de reconocimiento del ARN (RRM) y un dominio rico en restos de arginina y serina denominado dominio RS (MANLEY & TACKE, Genes Dev., vol. 10, p. 1569-1579, 1996). Al unirse a secuencias cortas de exón o intrón del pre-ARNm, denominadas ESE (potenciador de ajuste exónico) o ISE (potenciador de ajuste intrónico), las proteínas SR pueden activar, de una manera dependiente de la dosis, sitios de ajuste subóptimos, y permitir la inclusión de exones (GRAVELEY, RNA, vol. 6, p. 1197-1211, 2000). La actividad de una proteína SR en el ajuste alternativo es específica en la medida en que la inactivación del gen correspondiente es letal (WANG et al., Mol. Cell, vol. 7, p. 331-342, 2001).

40 La secuenciación del genoma humano y el análisis de los bancos EST (etiqueta de secuencia expresada) han revelado que el 65% de los genes se expresan en forma de variantes ajustadas alternativamente (EWING y GREEN, Nat. Genet., vol. 25, p. 232-234, 2000; JOHNSON et al., Science, vol. 302, p. 2141-2144, 2003). Este mecanismo es así una diana favorita de modificaciones que pueden afectar a los factores implicados en la regulación del ajuste, y de modificaciones que afectan a las secuencias necesarias para esta regulación. En la actualidad, se estima que aproximadamente el 50% de las mutaciones puntuales responsables de enfermedades genéticas inducen un ajuste aberrante. Estas mutaciones pueden interferir con el ajuste inactivando o creando sitios de ajuste, pero también modificando o generando elementos reguladores tales como potenciadores de ajuste o silenciadores de ajuste en un gen particular (CARTEGNI et al., Nat. Rev. Genet., vol. 3, p. 285-298, 2002; TAZI et al., TIBS, vol. 40, p. 469-478, 2005).

Las estrategias desarrolladas actualmente para corregir estos defectos de ajuste se basan en el uso de diversos tipos de moléculas (TAZI *et al.*, citado anteriormente, 2005).

5 Una estrategia dirigida a desarrollar moléculas novedosas para corregir o eliminar el ajuste anormal, por ejemplo, se basa en la sobreexpresión de proteínas que interfieren con este tipo de ajuste (NISSIM-RAFINIA *et al.*, *Hum. Mol. Genet.*, vol. 9, p. 1771-1778, 2000; HOFINANN *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, vol. 97, p. 9618-9623, 2000).

Otras estrategias se basan en el uso de oligonucleótidos antisentido (SAZANI *et al.*, *Nat. Biotechnol.*, vol. 20, p. 1228-1233, 2002; SAZANI y KOLE, *Prog. Mol. Subcell. Biol.*, vol. 31, p. 217-239, 2003) o de PNA (CARTEGNI *et al.*, *Nat. Struct. Biol.*, vol. 10, p. 120-125, 2003) que permiten, respectivamente, la inhibición o activación de un evento de ajuste.

10 Aún otra estrategia se basa en la identificación de compuestos que influyen en la eficiencia del ajuste del pre-ARNm de interés (ANDREASSI *et al.*, *Hum. Mol. Genet.*, vol. 10, p. 2841-2849, 2001).

Por último, se ha descrito una estrategia basada en el uso de trans-ajuste para reemplazar exones mutantes (LIU *et al.*, *Nat. Biotechnol.*, vol. 20, p. 47-52, 2002).

15 Una de las desventajas de las estrategias desarrolladas citadas anteriormente para corregir o eliminar ajustes anormales es su coste de producción. De hecho, el coste de producir oligonucleótidos antisentido que deben modificarse para mejorar su estabilidad, y el de las moléculas de PNA, es elevado.

Otra desventaja de las estrategias desarrolladas citadas anteriormente es que requieren el uso de vectores de expresión, tales como, por ejemplo, para la estrategia basada en el uso de trans-ajuste.

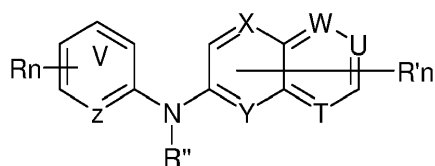
20 La solicitud internacional WO05023255, bajo prioridad francesa de las solicitudes FR0310460 y FR0400973, presentada por el solicitante, describió el uso de derivados de indol para tratar enfermedades relacionadas con el proceso de ajuste del pre-ARN mensajero en la célula.

De este modo, se demostró recientemente que ciertos derivados del indol resultan particularmente eficaces para tratar cáncer metastásico y para tratar SIDA (BAKKOUR *et al.*, *PLoS Pathogens*, vol. 3, p. 1530-1539, 2007).

25 Sin embargo, los compuestos descritos tienen una estructura plana con cuatro anillos que tienen la desventaja de intercalarse entre las bases del ADN, y de este modo pueden conducir a una toxicidad celular.

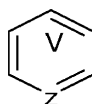
30 Con el fin de minimizar el riesgo de que estos derivados de indol se intercalen entre bases de ADN, los inventores desarrollaron compuestos novedosos que son particularmente eficaces para tratar enfermedades relacionadas con el proceso de ajuste, pero que, de manera sorprendente, tienen una toxicidad celular claramente menor que los derivados de indol de la técnica anterior. Además, estos compuestos pueden inhibir selectivamente ciertos eventos de ajuste. Estos compuestos ya son conocidos como agentes para prevenir, inhibir o tratar SIDA, como se describe, por ejemplo, en el documento WO2010/143169.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (I)



(I)

en la que:



35 significa un anillo aromático en el que V es C o N, y cuando V es N, V está en orto, meta o para de Z, es decir, forma respectivamente un grupo piridazina, pirimidina o pirazina,

40 R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo -CN, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), un grupo fenoxi, y un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), estando dicho alquilo opcionalmente monosustituido con un grupo hidroxilo,

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

n es 1, 2 o 3,

n' es 1 o 2,

R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo morfolinilo o morfolino, un grupo N-metilpiperazinilo, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), y un grupo -CN,

R'' es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

Z es N o C,

Y es N o C,

X es N o C,

W es N o C,

T es N o C,

U es N o C,

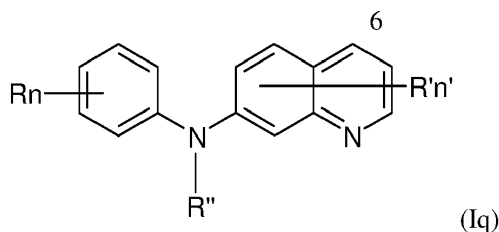
y en la que, como máximo, cuatro de los grupos V, T, U, Z, Y, X y W son N,

y al menos uno de los grupos T, U, Y, X y W es N,

o cualquiera de sus sales farmacéuticamente aceptables,

que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

La presente invención se refiere a un compuesto de fórmula (Iq) para uso en el tratamiento de una infección retroviral, en el que la infección retroviral es causada por un retrovirus seleccionado del grupo que consiste en virus de leucemia humana HTLV-I, virus de leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, y virus de la leucemia bovina o BLV



en la que:

R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo N-metilpiperazinilo, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), y un grupo morfolino,

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R'' es un átomo de hidrógeno,

n es 1,

n' es 1,

y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en la que Z es N, V es C, Y es N, X es C, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

10 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es C, V es C, Y es N, X es C, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

15 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es C, Y es C, X es N, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

20 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es C, Y es C, X es C, T es C, U es C y W es N, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

25 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es N y está en para de Z, Y es N, X es C, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

30 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es C, V es N y está en para de Z, Y es C, X es N, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

35 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es C, V es N y está en meta de Z y está en para del enlace unido a NR", Y es N, X es C, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

40 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es C, V es N y está en meta de Z y está en para del enlace unido a NR", Y es C, X es N, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

45 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es C, V es C, Y es C, X es N, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

50 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es C, V es C, Y es N, X es N, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

55 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es N y está en meta de Z y en orto del enlace unido a NR", Y es N, X es C, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

60 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es N y está en para de Z, Y es C, X es C, T es C, U es C y W es N, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es N y está en para de Z, Y es C, X es N, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de

una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

5 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es C, Y es N, X es N, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

10 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es N y está en meta de Z y está en orto del enlace unido a NR", Y es N, X es N, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es C, V es C, Y es C, X es C, T es N, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

15 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es C, Y es C, X es C, T es N, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

20 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es C, Y es C, X es C, T es C, U es N y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

Los compuestos descritos aquí pueden existir en forma de bases libres o de sales de adición con ácidos farmacéuticamente aceptables.

25 Las sales de adición de ácidos fisiológicamente aceptables adecuadas de compuestos de fórmula (I) incluyen hidrobromuro, tartrato, citrato, trifluoroacetato, ascorbato, hidrocloreuro, tartrato, triflato, maleato, mesilato, formiato, acetato y fumarato.

Los compuestos de fórmula (I) y o sales de los mismos pueden formar solvatos (por ejemplo, hidratos).

Como se describe aquí, el término:

- 30 - "halógeno" se entiende que significa cloro, flúor, bromo o yodo, y en particular denota cloro, flúor o bromo,
- "alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)", como se usa aquí, se refiere respectivamente a hidrocarburo de C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> saturado normal, secundario o terciario. Los ejemplos son, pero no se limitan a, metilo, etilo, 1-propilo, 2-propilo,
- "alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)", como se usa aquí, se refiere respectivamente a un resto O-alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), en el que alquilo es como se define anteriormente. Los ejemplos son, pero no se limitan a, metoxi, etoxi, 1-propoxi, 2-propoxi,
- 35 - "grupo fluoroalquilo" y "grupo fluoroalcoxi" se refieren respectivamente al grupo alquilo y al grupo alcoxi como se definen anteriormente, estando dichos grupos sustituidos con al menos un átomo de flúor. Los ejemplos son grupos perfluoroalquilo, tal como trifluorometilo o perfluoropropilo, y
- "individuo" y "paciente" pueden extenderse a seres humanos o mamíferos, tales como gatos o perros.

40 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es C, Y es N, X es C, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

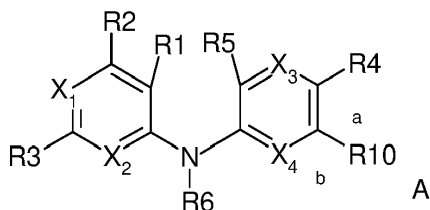
45 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es C, V es C, Y es N, X es C, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

50 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es C, Y es C, X es N, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es N y está en para de Z, Y es N, X es C, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

- 5 El presente texto describe el compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente, en el que Z es N, V es C, Y es N, X es N, T es C, U es C y W es C, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

El presente texto describe un compuesto de la siguiente fórmula (I'):



10

en la que:

X1, X2 y X3 representan independientemente un átomo de nitrógeno, o un grupo CR8, siendo al menos uno de X1 y X2 un átomo de nitrógeno;

15

R8 representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno, un hidroxilo, alquilo, trifluoroalquilo, éster, éter, tal como un grupo metoxi o trifluorometoxi, o bencilo, opcionalmente sustituido, un grupo nitro o ciano, preferiblemente R8 representa un átomo de hidrógeno,

cuando un anillo A, definido a continuación, está en la posición a, X4 representa un átomo de nitrógeno o un grupo CR8, y cuando un anillo A está en la posición b, X4 es un átomo de carbono que forma parte del anillo A,

20

R1, R2, R3 y R5 representan independientemente un átomo de hidrógeno o halógeno, un alquilo, un grupo trifluoroalquilo, éter, tal como un grupo metoxi o trifluorometoxi, o bencilo, opcionalmente sustituido, un grupo nitro o ciano,

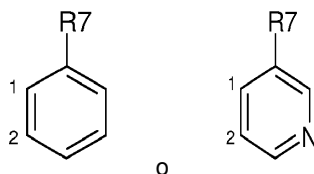
cuando el anillo A está en la posición b, R4 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un alquilo, un grupo trifluoroalquilo, éster, éter, tal como un grupo metoxi o trifluorometoxi, o bencilo, opcionalmente sustituido, y cuando el anillo A está en la posición a, R4 es un átomo de carbono que forma parte del anillo A,

25

R10 representa una parte del átomo de carbono del anillo A,

R6 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo,

A representa un anillo en la posición a o b de la fórmula I, correspondiendo dicho anillo A a:



en los que:

30

R7 representa un átomo de hidrógeno o átomo de halógeno, o un grupo alquilo, hidroxilo o amina que puede ser lineal o ramificado y/o insaturado y opcionalmente sustituido,

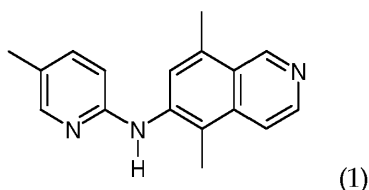
35

sales farmacéuticamente aceptables de dichos compuestos, isómeros de los mismos y/o mezclas de los mismos, que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso

40

- 5 humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

con la excepción del siguiente compuesto:



- 10 "Átomo de halógeno" significa el grupo que comprende F, Cl, Br e I, preferiblemente dicho átomo de halógeno es un átomo de cloro.

"Insaturado" significa que el grupo comprende al menos un doble enlace.

Preferiblemente, X1 representa un grupo CR8 cuando X2 representa un grupo nitrógeno, y

X2 representa un grupo CR8 cuando X1 representa un grupo nitrógeno.

- 15 Preferiblemente, al menos uno de X3 y X4 es un átomo de nitrógeno cuando el ciclo A está en la posición a.

Preferiblemente, X3 y X4 son diferentes, e incluso más preferiblemente X3 representa un grupo CR8 cuando X2 representa un grupo nitrógeno o a, y X4 representa un grupo CR8 cuando X1 representa un grupo nitrógeno.

Preferiblemente, R1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metoxi.

- 20 Preferiblemente, R2, R3, R4 y R5 representan independientemente un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno, o un alquilo o bencilo, opcionalmente sustituido.

Preferiblemente, R4 representa un átomo de hidrógeno.

Preferiblemente, R2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1 a C4, preferiblemente un metilo.

Preferiblemente, R3, R5 y R6 representan independientemente un átomo de hidrógeno.

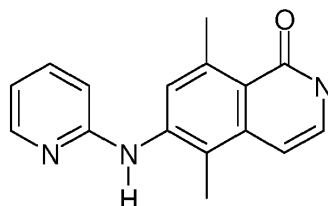
- 25 Preferiblemente, R7 representa un hidrógeno, o un átomo halógeno, más preferiblemente un hidrógeno o un átomo de cloro.

Preferiblemente, el anillo A está unido en la posición a o b del compuesto de fórmula I a través de los carbonos numerados 1 y 2 en el anillo A.

Preferiblemente, cuando el anillo A está en la posición a, R4 es el átomo de carbono numerado 2 del anillo A, más preferiblemente R4 es el átomo de carbono numerado 2 del anillo A, y R10 es el carbono numerado 1.

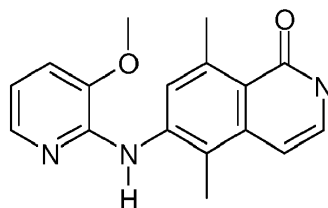
- 30 Preferiblemente, cuando un anillo A está en la posición b, X4 es el átomo de carbono numerado 1 del anillo A, más preferiblemente, X4 es el átomo de carbono numerado 1 del anillo A, y R10 es el carbono numerado 2.

Preferiblemente, el compuesto como se describe no incluye los siguientes compuestos:

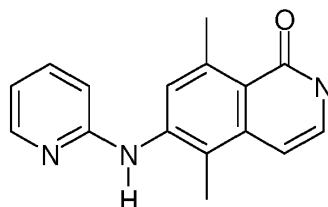


5,8-Dimetil-6-(piridin-2-ilamino)-2H-isoquinolin-1-ona



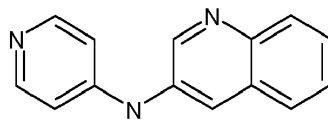


5,8-dimetil-6-(3metoxi-piridin-2-ilamino)-isoquinolin-1-ona

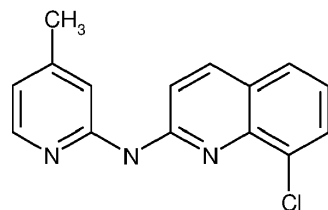


5,8-Dimetil-6-(piridin-2-ilamino)-2H-isoquinolin-1-ona

- 5 El compuesto de fórmula I se escoge entre el grupo que comprende:

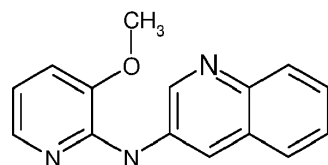


Piridin-4-il-quinolin-3-il-amina; compuesto (121)

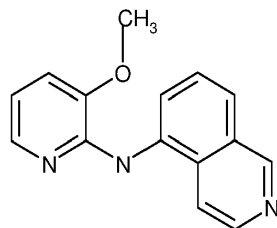


(8-Cloro-quinolin-2-il)-(4-metil-piridin-2-il)-amina; compuesto (6)

10

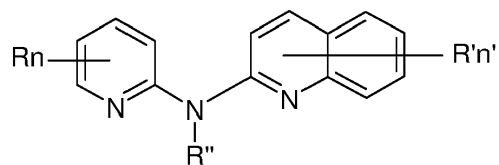


(3-Metoxi-piridin-2-il)-quinolin-3-il-amina; compuesto (10); y



Isoquinolin-5-il-(3-metoxi-piridin-2-il)-amina.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ia)



(Ia)

15

en la que:

R representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -CN, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

5 R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

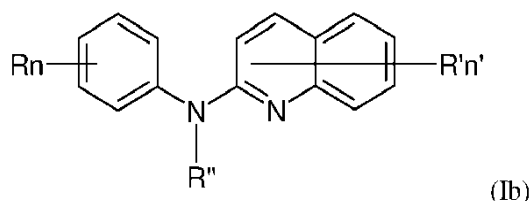
R' es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), y un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>,

10 R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ib)



30 en la que:

R representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo fenoxi y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

35 R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es preferiblemente 1 o 2,

n' es como se define anteriormente, y es preferiblemente 1,

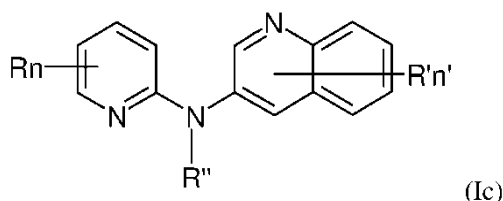
R' es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

40 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o

SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ic)



en la que:

R representan independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo -NO<sub>2</sub> y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

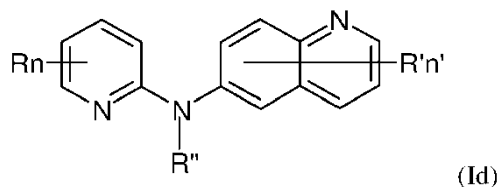
R' es un átomo de hidrógeno,

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Id)



en la que:

R representan independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R" es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

5 n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

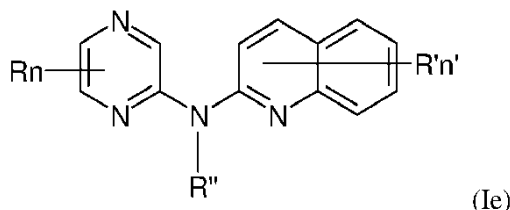
n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

R' es un átomo de hidrógeno,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

10 que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

25 El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ie)



en la que:

R representa un átomo de hidrógeno,

R" es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

30 n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

R' es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

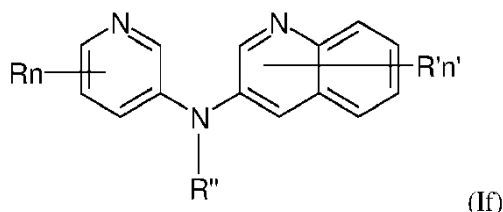
35 que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico

45

de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

5

El presente texto describe un compuesto de fórmula (If)



en la que:

R representa un átomo de hidrógeno,

10 R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

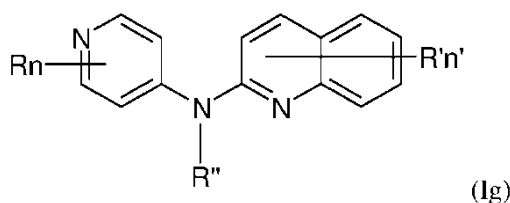
R' es un átomo de hidrógeno,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

15 que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

30

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ig)



en la que:

R representa un átomo de hidrógeno,

35 R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

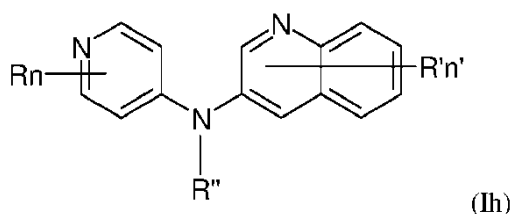
n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

R' es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ih)



en la que:

R representa un átomo de hidrógeno,

R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

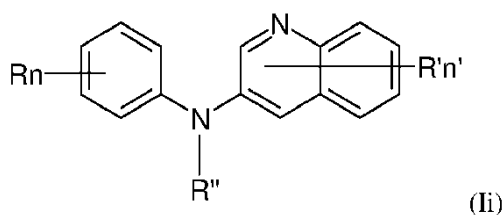
n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

R' es un átomo de hidrógeno,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ii)



en la que:

R representan independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

5 R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

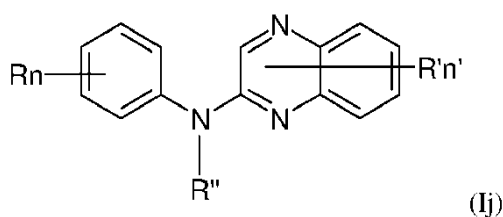
R' es un átomo de hidrógeno,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

10 que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y

25 el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ij)



en la que:

30 R representan independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

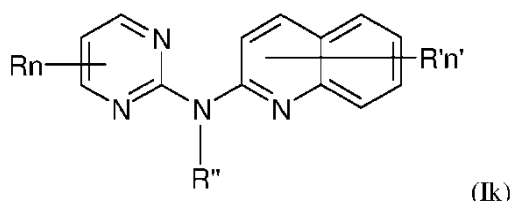
R' es un átomo de hidrógeno,

35 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia

5 infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades  
 10 neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ik)



en la que:

R representa un átomo de hidrógeno,

R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

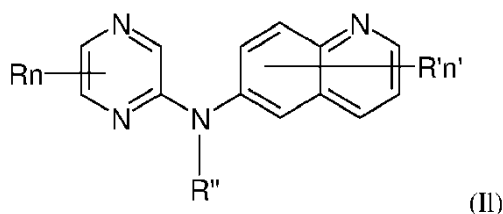
20 n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

R' es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

25 que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades  
 30 neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (II)



en la que:

R representa un átomo de hidrógeno,



R" es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

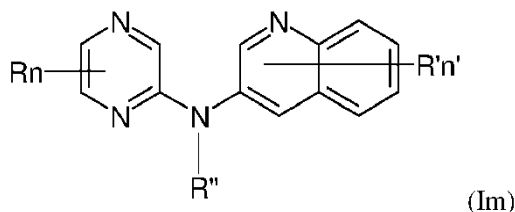
n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

R' es un átomo de hidrógeno,

5 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Im)



en la que:

25 R representa un átomo de hidrógeno,

R" es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

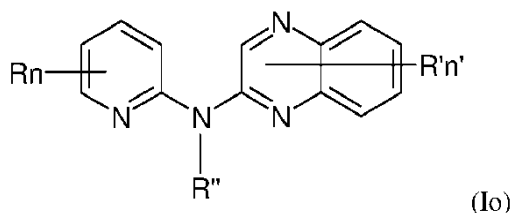
n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

R' es un átomo de hidrógeno,

30 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describes un compuesto de fórmula (Ia)



en la que:

5 R representan independientemente un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno o un grupo escogido entre, un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -CN y un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), estando dicho alquilo opcionalmente monosustituido con un grupo hidroxilo,

R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

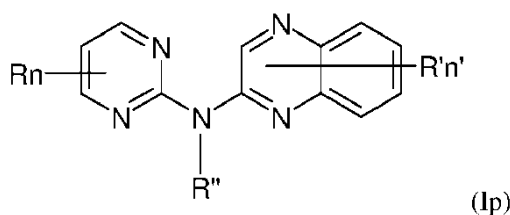
n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

10 R' es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo fluoroalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

15 que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ib)



30 en la que:

R representa un átomo de hidrógeno,

R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

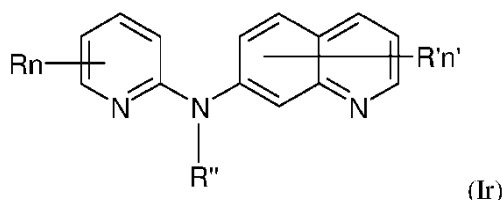
n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

35 R' es un átomo de hidrógeno,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (I<sub>r</sub>)



en la que:

R representan independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

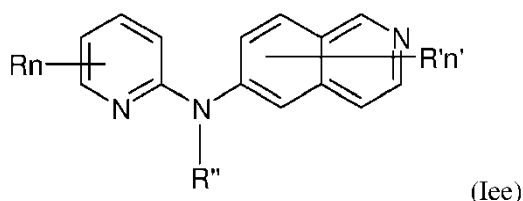
R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo morfolino y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (I<sub>ee</sub>)



en la que:

R representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

5 R'' es como se define anteriormente, y es ventajosamente un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y es ventajosamente 1,

n' es como se define anteriormente, y es ventajosamente 2,

R' es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

10 que puede usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA. Entre las familias definidas anteriormente de compuestos de fórmulas (Ia) a (Iee), algunas son más particularmente preferidas para su uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus. Estos compuestos preferidos pertenecen particularmente a las fórmulas (Ia), (Ib), (Ic), (Ie) y (Ie), como se definen anteriormente, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

El presente texto describe compuestos de fórmula (Ia), (Ib), (Ic), (Ie) y (Ie), como se definen anteriormente, que pueden usarse como un agente para prevenir o tratar la infección de un individuo, preferiblemente un ser humano, por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ia)

35 en la que:

R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo hidroxilo, un grupo -CN, un grupo α-COOH y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

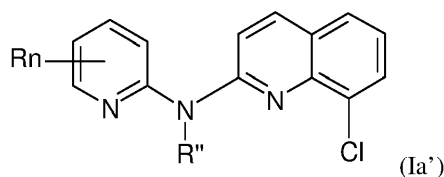
R'' es como se define anteriormente, y más preferiblemente es un átomo de hidrógeno,

40 n es como se define anteriormente, y más preferiblemente es 1,

n' es como se define anteriormente,

R' es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo -NO<sub>2</sub> o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, que puede usarse para los métodos descritos aquí. El presente texto describe compuestos de fórmula (Ia'),



en la que,

R representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo -CN, un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un átomo de halógeno o un grupo hidroxilo,

5 R' es como se define en la fórmula (Ia) y es preferiblemente un halógeno, un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o un grupo NO<sub>2</sub>,

R'' es un átomo de hidrógeno,

n es 1 o 2

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, que puede usarse para los métodos descritos aquí.

10 El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ib)

en la que:

R representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

15 R'' es como se define anteriormente, y más preferiblemente es un átomo de hidrógeno,

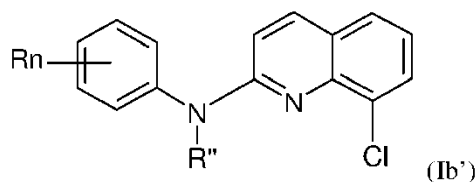
n es como se define anteriormente,

n' es como se define anteriormente,

R' es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, que puede usarse para los métodos descritos aquí.

20 El presente texto describes compuestos de formula (Ib'),



en la que:

R representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo escogido entre un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

25 R'' es como se define anteriormente, y más preferiblemente es un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y más preferiblemente es 1,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, que puede usarse para los métodos descritos aquí. Según otra realización más particular, un compuesto de fórmula (Ic)

en la que:

30 R representan independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub> y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R'' es como se define anteriormente, y más preferiblemente es un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y más preferiblemente es 1,

n' es como se define anteriormente,

R' es un átomo de hidrógeno,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, que puede usarse para los métodos descritos aquí.

5 El presente texto describe un compuesto de fórmula (le)

en la que:

R representa un átomo de hidrógeno,

R'' es como se define anteriormente, y más preferiblemente es un átomo de hidrógeno,

n es como se define anteriormente, y más preferiblemente es 1,

10 n' es como se define anteriormente,

R' es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

para uso como agente para prevenir, inhibir o tratar una infección retroviral.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (lo)

15 en la que:

R representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo -NO<sub>2</sub>,

R'' es como se define anteriormente, y más preferiblemente es un átomo de hidrógeno,

n es 1, 2 o 3,

20 n' es como se define anteriormente,

R' es un átomo de hidrógeno o un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

25 El presente texto describe un compuesto de fórmula (la), (lc) o (lo) como se define anteriormente o una de sus sales farmacéuticamente aceptable, para uso como agente para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, por un retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

El presente texto describe el compuesto para uso como un agente para prevenir, inhibir o tratar los retrovirus descritos aquí, que se escoge de:

- (1) (8-Cloro-quinolin-2-il)-piridin-2-il-amina
- 30 - (2) ácido 2-(quinolin-2-ilamino)-isonicotínico
- (3) (4-Metil-piridin-2-il)-quinolin-2-il-amina
- (4) Piridin-2-il-quinolin-2-il-amina
- (5) ácido 2-(8-cloro-quinolin-2-ilamino)-isonicotínico
- (6) (8-Cloro-quinolin-2-il)-(4-metil-piridin-2-il)-amina
- 35 - (7) 6-(Quinolin-2-ilamino)-nicotinonitrilo
- (8) Quinolin-2-il-(4-trifluorometoxi-fenil)-amina
- (9) Piridin-2-il-quinolin-3-il-amina
- (10) (3-Metoxi-piridin-2-il)-quinolin-3-il-amina
- (11) Quinolin-3-il-(5-trifluorometil-piridin-2-il)-amina

- (12) (5-Nitro-piridin-2-il)-quinolin-3-il-amina
- (13) (5-Metil-piridin-2-il)-quinolin-3-il-amina
- (14) ácido 2-(quinolin-3-ilamino)-isonicotínico
- (15) Quinolin-6-il-(5-trifluorometil-piridin-2-il)-amina
- 5 - (16) (6-Metil-piridin-2-il)-quinolin-6-il-amina
- (17) N-(6-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (18) 8-cloro-N-(6-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (19) 4-metil-N-(piridin-2-il)quinolin-2-amina
- (20) 4-metil-N-(4-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- 10 - (21) 3-metil-N-(4-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (22) 3-metil-N-(piridin-2-il)quinolin-2-amina
- (23) 6-((4-metilquinolin-2-il)amino)nicotinonitrilo
- (24) 6-((3-metilquinolin-2-il)amino)nicotinonitrilo
- (25) 6-cloro-N-(4-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- 15 - (26) 6-cloro-N-(6-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (27) 4-metil-N-(5-nitropiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (28) N-(3-nitropiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (29) 8-cloro-N-(3-nitropiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (30) 2-((4-metilquinolin-2-il)amino)nicotinonitrilo
- 20 - (31) N-(3-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (32) N-(5-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (33) 2-(quinolin-2-ilamino)isonicotinonitrilo
- (34) N-(5-(trifluorometil)piridin-2-il)quinolin-2-amina
- (35) 8-cloro-N-(3-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- 25 - (36) 8-cloro-N-(5-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (37) 8-cloro-N-(5-(trifluorometil)piridin-2-il)quinolin-2-amina
- (38) N-(3-metoxipiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (39) N-(5-nitropiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (40) 6-((8-cloroquinolin-2-il)amino)nicotinonitrilo
- 30 - (41) N-(5-fluoropiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (42) N-(6-(trifluorometil)piridin-2-il)quinolin-2-amina
- (43) 8-cloro-N-(5-fluoropiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (44) ácido 2-((8-cloroquinolin-2-il)amino)nicotínico
- (45) 4-metil-N-(6-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- 35 - (46) 3-metil-N-(6-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (47) cloruro de 5-ciano-2-(quinolin-2-ilamino)piridin-1-io
- (48) cloruro de 2-((8-cloroquinolin-2-il)amino)-4-metilpiridin-1-io

- (49) 8-cloro-N-(4-etilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (50) 8-cloro-N-(6-etilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (51) 8-cloro-N-(4,6-dimetilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (52) 6-((8-cloroquinolin-2-il)amino)-2-metilnicotinonitrilo
- 5 - (53) 8-cloro-N-(4-cloropiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (54) 8-metil-N-(4-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (55) N-(5-bromo-4-metilpiridin-2-il)-8-cloroquinolin-2-amina
- (56) 8-cloro-N-(3-etil-6-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (57) 8-fluoro-N-(4-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- 10 - (58) 8-bromo-N-(4-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (59) 6-(quinolin-2-ilamino)nicotinato de metilo
- (60) 6-[(8-cloroquinolin-2-il)amino]piridin-3-carboxilato de metilo
- (61) 6-[(3-metilquinolin-2-il)amino]piridin-3-carboxilato de metilo
- (62) 2-[(8-cloroquinolin-2-il)amino]piridin-3-carboxilato de metilo
- 15 - (63) 8-metoxi-N-(4-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (64) N-(4-metilpiridin-2-il)-5-nitroquinolin-2-amina
- (65) 2-N-(4-metilpiridin-2-il)quinolin-2,8-diamina
- (67) 6-[(4-metilquinolin-2-il)amino]piridin-3-carboxilato de metilo
- (68) 8-cloro-N-[4-(trifluorometil)piridin-2-il]quinolin-2-amina
- 20 - (69) 2-[(8-cloroquinolin-2-il)amino]piridin-3-ol
- (70) 8-cloro-N-[6-(trifluorometil)piridin-2-il]quinolin-2-amina
- (71) 6-cloro-N-(5-fluoropiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (72) N-(6-etilpiridin-2-il)-3-metilquinolin-2-amina
- (73) N-(5-fluoropiridin-2-il)-3-metilquinolin-2-amina
- 25 - (74) 3-metil-N-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]quinolin-2-amina
- (75) 4-N-(8-cloroquinolin-2-il)-1-N,1-N-dimetilbenceno-1,4-diamina
- (76) N-(4-metoxifenil)quinolin-2-amina
- (77) 8-cloro-N-(4-metoxifenil)quinolin-2-amina
- (78) 4-metil-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- 30 - (79) N-(4-metoxifenil)-3-metilquinolin-2-amina
- (80) 3-metil-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (81) 1-N,1-N-dimetil-4-N-(3-metilquinolin-2-il)benceno-1,4-diamina
- (82) N-[2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (83) N-[3-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- 35 - (84) N-[2-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (85) N-(4-nitrofenil)quinolin-2-amina
- (86) N-(3-fluorofenil)quinolin-2-amina



- (87) 8-cloro-N-[3-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (88) 8-cloro-N-(3-fluorofenil)quinolin-2-amina
- (89) cloruro de 2-[[4-(trifluorometoxi)fenil]amino]quinolin-1-io
- (90) 8-cloro-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- 5 - (91) 3-metil-N-[2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (92) 3-metil-N-[3-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (93) 3-metil-N-[2-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (95) cloruro de 3-metil-2-[[4-(trifluorometoxi)fenil]amino]quinolin-1-io
- (96) 6-cloro-N-(4-(trifluorometoxi)fenil)quinolin-2-amina
- 10 - (97) cloruro de 4-metil-2-[[4-(trifluorometoxi)fenil]amino]quinolin-1-io
- (98) 8-bromo-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (99) 8-fluoro-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (100) 8-metil-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (101) N-(4-butoxifenil)-8-cloroquinolin-2-amina
- 15 - (102) N-(4-fenoxifenil)quinolin-2-amina
- (103) 8-metoxi-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (104) 8-cloro-N-[3-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-2-amina
- (105) N-(6-metilpiridin-2-il)quinolin-3-amina
- (106) N-(3-nitropiridin-2-il)quinolin-3-amina
- 20 - (107) N-(5-metilpiridin-2-il)quinolin-6-amina
- (108) N-(3-metoxipiridin-2-il)quinolin-6-amina
- (109) 6-cloro-N-(pirazin-2-il)quinolin-2-amina
- (110) 8-bromo-N-(pirazin-2-il)quinolin-2-amina
- (111) 8-metil-N-(pirazin-2-il)quinolin-2-amina
- 25 - (112) 8-cloro-N-(pirazin-2-il)quinolin-2-amina
- (113) N-(pirazin-2-il)quinolin-2-amina
- (114) 4-metil-N-(pirazin-2-il)quinolin-2-amina
- (115) 3-metil-N-(pirazin-2-il)quinolin-2-amina
- (116) 8-fluoro-N-(pirazin-2-il)quinolin-2-amina
- 30 - (117) 8-metoxi-N-(pirazin-2-il)quinolin-2-amina
- (118) N-(piridin-3-il)quinolin-3-amina
- (119) 8-cloro-N-(piridin-4-il)quinolin-2-amina
- (120) N-(piridin-4-il)quinolin-2-amina
- (121) N-(piridin-4-il)quinolin-3-amina
- 35 - (122) N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-3-amina
- (123) N-(4-metoxifenil)quinolin-3-amina
- (124) N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinoxalin-2-amina

- (125) N-[2-metil-4-(trifluorometoxi)fenil]quinoxalin-2-amina
- (126) N-[3-(trifluorometoxi)fenil]quinoxalin-2-amina
- (127) N-[2-(trifluorometoxi)fenil]quinoxalin-2-amina
- (128) N-(pirimidin-2-il)quinolin-2-amina
- 5 - (129) 8-cloro-N-(pirimidin-2-il)quinolin-2-amina
- (130) 4-metil-N-(pirimidin-2-il)quinolin-2-amina
- (131) N-(pirazin-2-il)quinolin-6-amina
- (132) N-(pirazin-2-il)quinolin-3-amina
- (133) 6-metil-N-(naftalen-2-il)piridin-2-amina
- 10 - (134) N-(naftalen-2-il)piridin-2-amina
- (135) N-(piridin-2-il)quinoxalin-2-amina
- (136) N-(4-metilpiridin-2-il)quinoxalin-2-amina
- (137) 6-(quinoxalin-2-ilamino)piridin-3-carbonitrilo
- (138) N-(6-metilpiridin-2-il)quinoxalin-2-amina
- 15 - (139) N-(4-metilpiridin-2-il)-3-(trifluorometil)quinoxalin-2-amina
- (140) N-(3,5-dicloro-4-metilpiridin-2-il)quinoxalin-2-amina
- (141) N-(4-metil-3-nitropiridin-2-il)quinoxalin-2-amina
- (142) N-(pirimidin-2-il)quinoxalin-2-amina
- (143) 4-N,4-N-dimetil-7-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-4,7-diamina
- 20 - (144) 4-(morfolin-4-il)-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-7-amina
- (145) 4-metoxi-N-(piridin-2-il)quinolin-7-amina
- (146) 4-metoxi-N-(4-metilpiridin-2-il)quinolin-7-amina
- (147) 4-N,4-N-dimetil-7-N-(4-metilpiridin-2-il)quinolin-4,7-diamina
- (148) 5,8-dimetil-N-(5-metilpiridin-2-il)isoquinolin-6-amina
- 25 - (150) N-(4-metilpiridin-2-il)-8-nitroquinolin-2-amina
- (151) 6-cloro-N-(6-etilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (152) 6-cloro-N-(5-metilpiridin-2-il)quinolin-2-amina
- (153) 6-cloro-N-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]quinolin-2-amina
- (154) N2-(8-cloroquinolin-2-il)-4-metilpiridin-2,3-diamina
- 30 - (155) N-(4-butoxifenil)-3-metilquinolin-2-amina
- (156) 4-N-(6-cloroquinolin-2-il)-1-N,1-N-dimetilbenceno-1,4-diamina
- (157) 8-cloro-N-(3-cloro-4-metoxifenil)quinolin-2-amina
- (158) N1-(8-cloroquinolin-2-il)-4-(trifluorometoxi)benceno-1,2-diamina
- (160) 6-cloro-N-(4-metilpiridin-2-il)quinoxalin-2-amina
- 35 - (161) N-(4-etilpiridin-2-il)quinoxalin-2-amina
- (162) N-(5-bromo-4-metilpiridin-2-il)quinoxalin-2-amina
- (163) N-(4,6-dimetilpiridin-2-il)quinoxalin-2-amina

- (164) [2-(quinoxalin-2-ilamino)piridin-4-il]metanol
- (165) N-(4-metil-5-nitropiridin-2-il)quinoxalin-2-amina
- (166) N-(4-metoxifenil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)quinolin-7-amina
- (167) 4-metoxi-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-7-amina
- 5 - (168) N-(4-metilpiridin-2-il)-4-(morfolin-4-il)quinolin-7-amina
- y sus sales farmacéuticamente aceptables.

La presente invención se refiere más particularmente a un compuesto para uso en el tratamiento de una infección retroviral, en el que la infección retroviral es causada por un retrovirus seleccionado del grupo que consiste en virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, y virus de la leucemia bovina o BLV, que se selecciona del grupo que consiste en:

- (143) 4-N,4-N-dimetil-7-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-4,7-diamina
- (144) 4-(morfolin-4-il)-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-7-amina
- (166) N-(4-metoxifenil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)quinolin-7-amina
- (167) 4-metoxi-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-7-amina
- 15 - y una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

Como se describe aquí, los compuestos (1), (6), (33), (34), (35), (36), (37), (38), (42), (43), (44), (45), (46), (48), (50), (64), (68), (69), (70), (71), (72), (73), (74), (75), (77), (78), (79), (80), (81), (82), (86), (87), (88), (90), (92), (96), (104), (106), (109), (112), (136), (139), (140) y (141), o una de sus sales farmacéuticamente aceptable, pueden usarse para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, que lo necesite por un retrovirus, y/o para prevenir retrovirus y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, en la que los retrovirus incluyen virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis-encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también llamado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, virus de la leucemia bovina o BLV, oncovirus tipo D de primates, oncovirus tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, virus espumoso del simio o SFV o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano o HFV, virus sincitial bovino o BSV, virus sincitial felino o FSV, el virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucosis aviar, virus del sarcoma dérmico de Walleye, linfoma de células T, ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, ATL quiescente, enfermedades neurológicas, paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada a HTLV, enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis, enfermedades hematológicas y dermatológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades cerebrales, y/o inmunodeficiencia, y el retrovirus no incluye VIH, y la enfermedad causada por la infección retroviral no es SIDA.

Los compuestos de fórmulas (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (Ik), (Il), (Im), (Io), (Ip), (Iq), (Ir) y (Iee) pueden comprender uno o más átomos de carbono asimétricos. De este modo, pueden existir en forma de enantiómeros o de diastereoisómeros. Estos enantiómeros, diastereoisómeros, y sus mezclas, incluyendo las mezclas racémicas, están englobados dentro del alcance de la presente descripción.

El presente texto describe compuestos de fórmula (Ig)

en la que:

R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -CN, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

n es 1 o 2,

n' es 1 o 2,

R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo -CN,

R'' es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

con la condición de que R y R' no sean simultáneamente un átomo de hidrógeno,  
y cuando n y n' son 1 y R es un átomo de hidrógeno entonces R' no sea un grupo -COOH,  
o cualquiera de sus sales farmacéuticamente aceptable.

El presente texto describe compuestos de fórmula (If)

5 en la que:

R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -CN, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

n es 1 o 2,

10 n' es 1 o 2,

R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo -CN,

R'' es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

15 o cualquiera de sus sales farmacéuticamente aceptable.

El presente texto describe compuestos de fórmula (Ih)

en la que:

R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -CN, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

20

n es 1 o 2,

n' es 1 o 2,

R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo -CN,

25

R'' es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

o cualquiera de sus sales farmacéuticamente aceptable.

El presente texto describe compuestos de fórmula (I1)

en la que:

30

R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -CN, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

n es 1 o 2,

n' es 1 o 2,

35

R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo -CN,

R'' es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

con la condición de que R y R' no sean simultáneamente un átomo de hidrógeno,

40

o cualquiera de sus sales farmacéuticamente aceptable.

El presente texto describe compuestos de fórmula (Im)

en la que:

R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -CN, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

5 n es 1 o 2,

n' es 1 o 2,

R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo -CN,

R'' es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

10 R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

con la condición de que cuando n y n' son 1 y R es un átomo de hidrógeno, R' no sea un átomo de cloro, o cualquiera de sus sales farmacéuticamente aceptable.

El presente texto describe compuestos de fórmula (Ia), como tales,

en la que:

15 R'' y n son como se definen en la fórmula (Ia),

n' es 1,

R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -CN, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

20 R' es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -COOR<sub>1</sub>, y un grupo -CN,

and en la que:

con la condición de que

cuando R y R' no son simultáneamente un átomo de hidrógeno,

25 cuando n es 1, R no es un grupo metilo en posición orto o para con respecto a Z, siendo Z N,

cuando R' es un átomo de hidrógeno, R no es un átomo de bromo o un átomo de cloro,

cuando R es un átomo de hidrógeno, R' no es un grupo metilo o etilo, un grupo -COOH, un grupo COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, o un átomo de bromo, estando dicho átomo de bromo en posición orto del enlace unido a NR'',

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

30 El presente texto describe compuestos de fórmula (Ia), como tales, en la que,

R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un átomo de halógeno, un grupo -CN o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R'' es como se define en la fórmula (Ia),

R' es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo -NO<sub>2</sub>,

35 n' es 1,

n es 1,

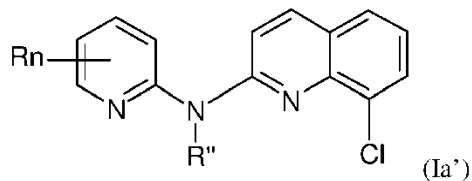
con la condición de que

cuando n es 1, R no es un grupo metilo en posición orto o para con respecto a Z, siendo Z N,

R no es un átomo de bromo o un átomo de cloro cuando R' es un átomo de hidrógeno,

40 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

El presente texto describe compuestos de fórmula (Ia'), como tales,



en la que,

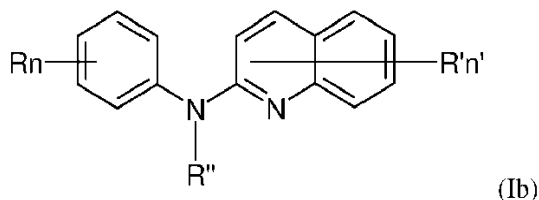
5 R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un átomo de halógeno o un grupo hidroxilo,

R'' es como se define en la fórmula (Ia),

n es 1 o 2, y preferiblemente 1,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ib) como se define anteriormente, como tales



10

en la que:

R' y R'' son como se definen en la fórmula (Ib),

n es 1, y

R es un átomo de hidrógeno o un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

15 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

El presente texto describe compuestos de fórmula (Ib)

en la que:

R es un átomo de hidrógeno o un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R' es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

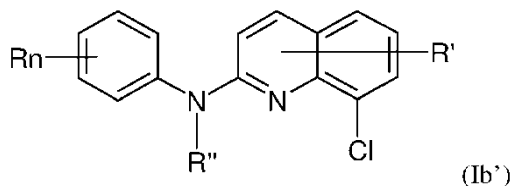
20 R'' es como se define en la fórmula (Ib),

n' es 1 o 2 y es preferiblemente 1,

n es 1 o 2 y es preferiblemente 1,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

El presente texto describe compuestos de fórmula (Ib')



25

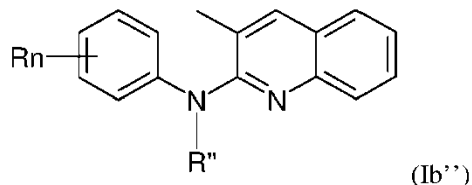
en la que:

R, R'' y n son como se definen en la fórmula (Ib),

R' es como se define en la fórmula (Ib),

con la condición de que R' sea diferente de un grupo metilo en posición 4 e la quinolina,  
o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

El presente texto describe compuestos de fórmula (Ib'')



5 en la que:

R, R'' y n son como se definen en la fórmula (Ib),

con la condición de que cuando n es 1, R no es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo en para del enlace unido a NR'', un grupo etoxi en para del enlace unido a NR'', ni un átomo de flúor en para del enlace unido a NR'',

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

10 El presente texto describe compuestos de fórmula (Ic), como tales,

en la que:

R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -CN, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub> y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

15 R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

n es 1 o 2, y es ventajosamente 1,

n' es 1 o 2,

R'' es como se define en la fórmula (Ic),

20 R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub> y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

con la condición de que

R y R' no sean simultáneamente un átomo de hidrógeno,

R no es átomo de bromo when R' es un átomo de hidrógeno,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

25 El presente texto describe compuestos de fórmula (Ic), como tales, en la que,

R es un átomo de hidrógeno o un grupo -NO<sub>2</sub>,

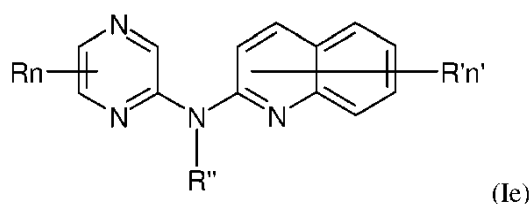
n es 1,

R', R'' y n' son como se definen en la fórmula (Ic), y

R' es preferiblemente un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o un átomo de hidrógeno,

30 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

El presente texto describe un compuesto de fórmula (Ie) como se define anteriormente, como tales



en la que:

R, R', R'' n y n' son como se definen en la fórmula (I),

con la condición de que

cuando R es un átomo de hidrógeno, R' no sea un átomo de bromo,

5 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

El presente texto describe compuestos de fórmula (Io), como tales,

en la que:

10 R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -CN, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub> y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

n es 1, 2 o 3,

n' es 1 o 2,

15 R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo -CN,

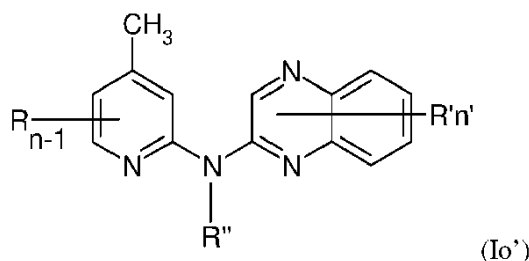
R'' es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

con la condición de que

cuando R es un átomo de hidrógeno y n' es 1, R' no sea un grupo hidroxilo,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

20 El presente texto describe compuestos de fórmula (Io'), como tales, en la que



en la que:

n es 1, 2 o 3,

n' es 1 o 2,

25 R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -CN, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub> y un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), y es preferiblemente un grupo -NO<sub>2</sub>, un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,

30 R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo -COOR<sub>1</sub>, un grupo -NO<sub>2</sub>, un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo -CN, un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), y preferiblemente es un átomo de hidrógeno o un grupo fluoroalquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son como se definen en la fórmula (Io),

R'' es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.



Entre dichos compuestos como tales, los compuestos (1), (2), (5)-(8), (10)-(16), (18), (21)-(44), (46)-(65), (67)-(75), (77)-(84), (86)-(93), (95)-(119), (121), (124)-(130), (132), (135)-(141), (143)-(147), (150)-(158), (160)-(168), y sus sales farmacéuticamente aceptables son de particular interés.

5 El presente texto describe los compuestos (8), (75), (77)-(84), (86)-(93), (95)-(104), (109)-(117), (155)-(158), y sus sales farmacéuticamente aceptables, tales como hidrobromuro, tartrato, citrato, trifluoroacetato, ascorbato, hidrocloreto, tartrato, triflato, maleato, mesilato, formiato, acetato, y fumarato.

El presente texto describe los compuestos (75), (77), (78), (79), (80), (81), (82), (86), (87), (88), (90), (92), (96), (104), (109), (112), y sus sales farmacéuticamente aceptables, tales como hidrobromuro, tartrato, citrato, trifluoroacetato, ascorbato, hidrocloreto, tartrato, triflato, maleato, mesilato, formiato, acetato, y fumarato.

10 El presente texto describe que los compuestos de (Ia), (Ic), (Ie), (Ib), (Ib'), (Ib'') y (Ie), y los compuestos específicos enumerados anteriormente, son de este modo útiles para prevenir o tratar la infección de una célula y/o un individuo, preferiblemente un ser humano, por un retrovirus, y/o para inhibir, prevenir o tratar una enfermedad causada por retrovirus, siendo tales retrovirus oncovirus, lentivirus y/o espumavirus.

15 Como se describe aquí, el término oncovirus puede incluir Alpharetrovirus (por ejemplo, virus de la leucosis aviar y virus del sarcoma de Rous); Betaretrovirus (por ejemplo, virus del tumor mamario de ratón); Gammaretrovirus (por ejemplo, virus de la leucemia murina y virus de la leucemia felina); Deltaretrovirus (por ejemplo, virus de la leucemia bovina y virus linfotrópico T humano); y Epsiloretrovirus (por ejemplo, virus del sarcoma dérmico de Walleye).

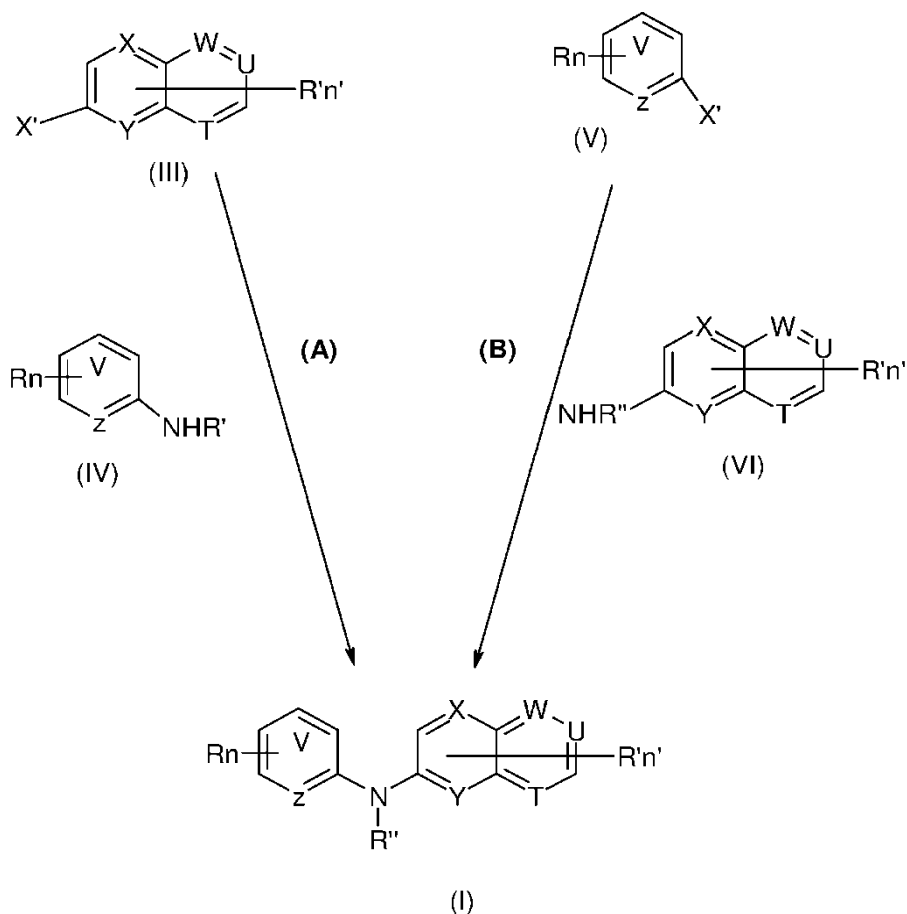
20 De manera más general, los retrovirus descritos aquí pueden ser, por ejemplo, virus visna/maedi o MVV/visna, virus de la anemia infecciosa equina o EIAV, virus de la artritis encefalitis caprina o CAEV, virus de la inmunodeficiencia de simios o SIV, virus de la leucemia aviar o ALV, virus de la leucemia murina, también denominado virus de Moloney o MULV, virus de la leucemia de Abelson, virus del tumor mamario murino, virus del mono Mason-Pfizer o MPMV, virus de la leucemia felina o FELV, virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, el virus de la leucemia bovina o BLV, los oncovirus de tipo D de primates, los oncovirus de tipo B, virus del sarcoma de Rous o RSV, y/o virus espumoso del simio o SFV, o virus del simio chimpancé, virus espumoso humano, y virus de la inmunodeficiencia felina, virus espumoso humano (o HFV), virus sincitial bovino (o BSV), virus sincitial felino (FSV), y el virus de la inmunodeficiencia felina.

30 Más particularmente, HTLV-I causa linfoma de células T (ATL para leucemia/linfoma de células T adultas, incluyendo las diferentes formas de ATL, tales como ATL aguda, ATL linfomatosa, ATL crónica, y ATL quiescente), enfermedad neurológica, paraparesia espástica tropical (TSP) (también conocida como mielopatía asociada a HTLV (HAM) o mielopatía progresiva crónica), y diversas enfermedades inflamatorias y autoinmunes tales como uveítis, dermatitis, neumonitis, artritis reumatoide, y polimiositis (Harrison's Infections diseases, Kasper y Fauci, 2010, sección V, parte 4, capítulo 89, Longo y Fauci, 785-792); el HTLV-II puede desempeñar un papel en determinadas enfermedades neurológicas, hematológicas y dermatológicas (Harrison's Infections diseases, Kasper y Fauci, 2010, sección V, parte 4, capítulo 89, Longo y Fauci, 785-792); el VIH (VIH1 y VIH2) causa el SIDA; el virus visna causa enfermedades pulmonares y cerebrales en ovejas; el virus de la inmunodeficiencia felina causa inmunodeficiencia en el gato; el virus del sarcoma de Rous y el virus del tumor mamario del ratón provocan crecimiento tumoral y cáncer.

40 Los compuestos del presente texto pueden prepararse mediante métodos convencionales de síntesis orgánica practicados por los expertos en la técnica. Las secuencias de reacción generales descritas a continuación representan un método general útil para preparar los compuestos de la presente descripción, y no se pretende que sean limitantes en su alcance o utilidad.

Los compuestos de fórmula general (I) se pueden preparar según el esquema 1 siguiente.

Esquema 1



Como aparece en dicho esquema, hay dos rutas disponibles para recuperar un compuesto de fórmula (I) según la presente descripción.

5 La síntesis se basa en una reacción de acoplamiento que comienza alternativamente a partir de un halógeno-biciclo de fórmula (III), en la que X, Y, W, T, U, n', R' y R'' son como se definen anteriormente, y X' es un átomo de cloro o un átomo de bromo, o partir de un cloro-monociclo de fórmula (V), en la que Z, V, n y R son como se definen anteriormente, y X' es un átomo de cloro o un átomo de bromo.

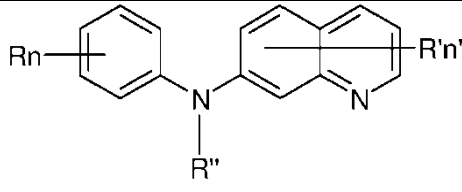
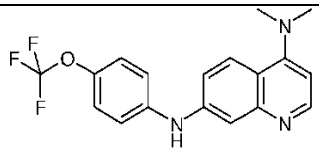
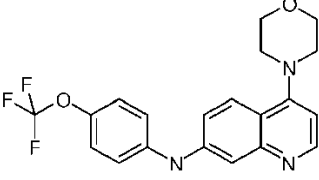
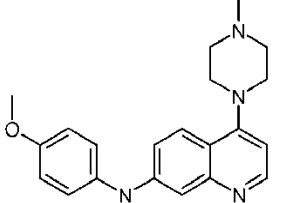
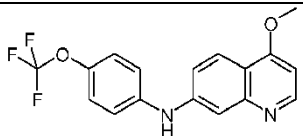
10 Según la ruta (A), el compuesto de fórmula (III) se coloca en un disolvente prático tal como *tert*-butanol. El compuesto de fórmula (IV) se añade entonces en una relación molar que oscila de 1 a 1,5 con respecto al compuesto de fórmula (III), en presencia de una base inorgánica, tal como Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, en una relación molar que oscila de 1 a 2, en presencia de una difosfina, tal como Xantphos (4,5-Bis(difenilfosfina)-9,9-dimetilxanteno) o X-Phos(2-diciclohexilfosfina-2',4',6'-trisisopropilbifenilo), en una cantidad que oscila de 2% en moles a 10% en moles con respecto a la cantidad total de compuesto de fórmula (III), y en presencia de un catalizador, tal como Pd(OAc)<sub>2</sub> o Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>, en una cantidad que oscila de 2% en moles a 10% en moles con respecto a la cantidad total de compuesto de fórmula (III). La mezcla de reacción se puede calentar entonces a una temperatura que oscila de 80 a 120°C, por ejemplo a 90°C, y se agita durante un tiempo que oscila de 15 a 25 horas, por ejemplo durante 20 horas bajo gas inerte, por ejemplo argón. La mezcla de reacción se puede concentrar a presión reducida.

20 Según la ruta (B), el compuesto de fórmula (V) se coloca en un disolvente prático tal como *tert*-butanol. El compuesto de fórmula (VI) se añade entonces en una relación molar que oscila de 1 a 1,5 con respecto al compuesto de fórmula (V), en presencia de una base inorgánica, tal como Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, en una relación molar que oscila de 1 a 2, en presencia de una difosfina, tal como Xantphos (4,5-Bis(difenilfosfina)-9,9-dimetilxanteno) o X-Phos(2-diciclohexilfosfina-2',4',6'-trisisopropilbifenilo), en una cantidad que oscila de 2% en moles a 10% en moles con respecto a la cantidad total de compuesto de fórmula (V), y en presencia de un catalizador, tal como Pd(OAc)<sub>2</sub> o Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>, en un cantidad que oscila de 2% en moles a 10% en moles con respecto a la cantidad total de compuesto de fórmula (V).  
 25 La mezcla de reacción se puede calentar entonces a una temperatura que oscila de 80 a 120°C, por ejemplo a 90°C, y se agita durante un tiempo que oscila de 15 a 25 horas, por ejemplo durante 20 horas, bajo gas inerte, por ejemplo argón. La mezcla de reacción se puede concentrar a presión reducida.

Los compuestos de partida de fórmula (III), (IV), (V) y (VI) están disponibles comercialmente, o se pueden preparar según métodos conocidos por el experto en la técnica.

Las estructuras químicas y los datos espectroscópicos de algunos compuestos de fórmula (Iq) de la descripción se ilustran respectivamente en la Tabla I y la Tabla II siguientes.

Tabla I

 (Iq)	
Fórmula (Iq)	
143	
144	
166	
167	

5

Tabla II

Ej.	Caracterizaciones
143	RMN $^1\text{H}$ (300 MHz, DMSO) $\delta$ 8,85 (s, 1H), 8,42 (d, $J = 5,3$ , 1H), 7,96 (d, $J = 9,1$ , 1H), 7,44 (s, 1H), 7,30 (s, 4H), 7,28 - 7,21 (m, 2H), 6,66 (d, $J = 5,3$ , 1H), 2,99 (s, 6H) RMN $^{13}\text{C}$ (75 MHz, DMSO) $\delta$ 156,82, 150,25, 149,69, 143,79, 141,71, 125,95, 122,33, 118,88, 117,37, 115,95, 109,39, 104,92, 43,57 MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 348$
144	MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 390$
166	RMN $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8,49 (d, $J = 5,0$ , 1H), 7,77 (d, $J = 9,0$ , 1H), 7,32 (d, $J = 2,0$ , 1H), 7,12 (d, $J = 9,0$ , 2H), 6,99 (dd, $J = 2,0$ , $J = 9,0$ , 1H), 6,82 (d, $J = 9,0$ , 2H), 6,57 (d, $J = 5,0$ , 1H), 5,78 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 3,17 (s, 4H), 2,62 (s, 4H), 2,34 (s, 3H)
167	MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 335$

Los siguientes ejemplos se proporcionan como ilustraciones y de ninguna manera limitan el alcance de esta descripción.

Los siguientes ejemplos ilustran con detalle la preparación de algunos compuestos según la descripción. Las estructuras de los productos obtenidos se han confirmado por espectros de RMN.

## 5 EJEMPLOS

Datos farmacológicos

Los compuestos de la descripción han sido objeto de ensayos farmacológicos que han demostrado su relevancia como sustancias activas en terapia, y en particular para prevenir o tratar la infección de un individuo, preferiblemente un ser humano, por un retrovirus, y/o para prevenir, inhibir o tratar una enfermedad causada por retrovirus.

### 10 Ejemplo 1: Desarrollo de compuestos derivados de IDC16

Los inventores han demostrado que el compuesto IDC16 (BAKKOUR *et al.*, citado anteriormente, 2007) interactúa funcionalmente con el complejo SF2/ASF, y de este modo contribuye a bloquear el ajuste alternativo durante la replicación del VIH, lo que lleva a la terminación de la producción de la proteína Tat.

15 Por consiguiente, se sabe que la familia de los indoles policíclicos, a la que pertenece el compuesto IDC16, exhibe las propiedades de los agentes intercalantes de ADN. De este modo, tales compuestos presentan un riesgo en términos de efectos secundarios indeseables.

De este modo, los inventores buscaron desarrollar moléculas novedosas que exhiban una actividad comparable a la de IDC16, en términos de actividad inhibidora del ajuste del VIH, pero sin exhibir las características de los agentes intercalantes de ADN.

20 En su hipótesis inicial, los inventores consideraron que los dos heterociclos polares en los dos extremos del compuesto IDC16 estaban asociados con su actividad, y que los dos anillos en el medio tenían menos importancia.

En base a esta hipótesis, los inventores consideraron que:

- el nitrógeno de la indolina y del anillo D de IDC16 podrían actuar como aceptores de enlaces de hidrógeno;
- el motivo de 4-piridinona N-metilada podría conservarse en los análogos;
- 25 - la geometría tetracíclica plana no era óptima, y sería prudente reemplazar los anillos B y C por otros motivos para limitar las propiedades intercalantes del ADN.

### Ejemplo 2: Inhibición de HTLV-1

El virus linfotrópico T humano (HTLV) es un retrovirus de ARN humano que se sabe que causa un tipo de cáncer. HTLV sufre un ajuste para replicarse.

30 Para determinar si los compuestos descritos anteriormente podrían actuar como inhibidores de HTLV, se realizó un cribado en células HUT102 (infectadas crónicamente con HTLV-1).

Las células se sembraron a una densidad de 150.000 células por pocillo en placas de 96 pocillos, y se trataron diariamente con 10  $\mu$ M de compuestos durante tres días.

35 A continuación, se recogieron las células, y se utilizó una alícuota para la evaluación de la citotoxicidad con Cell Titer (Promega).

Las células restantes se lavaron en disolución salina amortiguada con fosfato (PBS), y se lisaron para la cuantificación de proteínas con el ensayo Bradford (Sigma).

Después, se evaluó la expresión de la proteína HTLV Tax-1 a partir de 30  $\mu$ g de proteínas totales mediante análisis de transferencia Western.

40 La expresión de Tax-1 se normalizó mediante la expresión de tubulina, y se relacionó con las células de control (tratadas con DMSO). Cada compuesto se ensayó por triplicado.

Usando el ensayo descrito anteriormente, el compuesto 166 redujo la expresión de Tax-1 en un 80% en comparación con el control, lo que sugiere que el compuesto 166 tiene una capacidad de inhibición de HTLV-1 eficaz.

45 En ciertos aspectos, los compuestos descritos anteriormente pueden incluirse en composiciones farmacéuticas, y sus sales farmacéuticamente aceptables, tales como hidrobromuro, tartrato, citrato, trifluoroacetato, ascorbato, hidrocloreuro, tartrato, triflato, maleato, mesilato, formiato, acetato, y fumarato, y, opcionalmente, un soporte farmacéuticamente aceptable.

Como ejemplos de soportes farmacéuticamente aceptables, la composición puede incluir emulsiones, microemulsiones, emulsiones de aceite en agua, lípidos anhidros, y emulsiones de agua en aceite, u otros tipos de emulsiones.

- 5 Las composiciones descritas aquí pueden incluir además uno o más aditivos tales como diluyentes, excipientes, estabilizadores, y conservantes. Dichos aditivos son bien conocidos por los expertos en la técnica, y se describen en particular en Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 6th Ed." (diversos editores, 1989-1998, Marcel Dekker) y en "Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems" (ANSEL et al., 1994, WILLIAMS & WILKINS).

Los excipientes mencionados anteriormente se seleccionan según la forma de dosificación y el modo de administración deseado.

- 10 En este contexto, pueden estar presentes en cualquier forma farmacéutica que sea adecuada para la administración entérica o parenteral, en asociación con excipientes apropiados, por ejemplo en forma de comprimidos simples o recubiertos, gelatina dura, cápsulas blandas y otras cápsulas, supositorios, o bebibles, tales como suspensiones, jarabes, o disoluciones o suspensiones inyectables, en dosis que permitan la administración diaria de 0,1 a 1000 mg de sustancia activa.

- 15 El presente texto describe además el uso de al menos un compuesto de fórmula (Iq) como se define anteriormente, y los compuestos (143), (144), (166) y (167) como se definen anteriormente, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la presente descripción, para preparar un fármaco para tratar, en un sujeto, una enfermedad que resulta de al menos una anomalía del ayuste.

- 20 Por lo tanto, el presente texto describe un compuesto de fórmula (Iq), como se define anteriormente, y los compuestos (143), (144), (166) y (167) como se definen anteriormente, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la presente descripción, para preparar un fármaco para tratar, en un sujeto, una enfermedad que resulta de al menos una anomalía del ayuste.

Como se usa en la presente solicitud, el término "sujeto" se refiere a un mamífero tal como un roedor, gato, perro, primate, o ser humano, preferiblemente dicho sujeto es un ser humano.

- 25 Preferiblemente, los compuestos descritos aquí tienen la capacidad de inhibir los procesos de ayuste del pre-ARN mensajero que son constitutivos o, más específicamente, dependientes de secuencias reguladoras conocidas como ESE (potenciador de ayuste exónico), ISE (potenciador de ayuste intrónico), ESS (silenciador de ayuste exónico), e ISS (silenciador de ayuste intrónico).

- 30 De una manera particularmente preferida, los procesos de ayuste son constitutivos y/o dependientes de secuencias reguladoras de ESE.

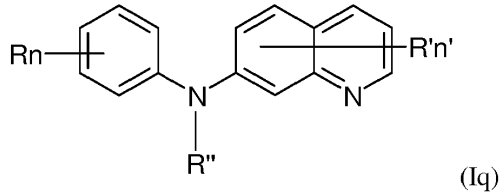
- 35 Por lo tanto, la presente invención se refiere al uso de dichos compuestos de fórmula (Iq), y más particularmente a un compuesto (143), (144), (166) y (167), o una de sus sales aceptables, para tratar una infección retroviral, en el que la infección retroviral es causada por un retrovirus seleccionado del grupo que consiste en los virus de la leucemia humana HTLV-I, los virus de la leucemia humana HTLV-II, el virus de la leucemia de los simios o STLV, y el virus de la leucemia bovina o BLV. Los compuestos se pueden administrar por cualquier modo de administración, tal como, por ejemplo, por vía intramuscular, intravenosa, u oral, etc.

En una realización según la descripción, dicha composición incluye además un excipiente que permite formular los compuestos inventivos de tal manera que dicha composición se proporcione en forma sólida o líquida para ser preparada y administrada por vía intravenosa.

- 40 Los compuestos de la invención se administrarán preferiblemente por vía intravenosa a una concentración de 80-100 mg/m<sup>2</sup>. La concentración se escogerá por los expertos en la técnica según el órgano o tejido a tratar, el estado de avance de la enfermedad, y el modo de direccionamiento utilizado.

**REIVINDICACIONES**

1. Un compuesto de fórmula (Iq) para uso en el tratamiento de una infección retroviral, en el que la infección retroviral es causada por un retrovirus seleccionado del grupo que consiste en los virus de la leucemia humana HTLV-I, virus de la leucemia humana HTLV-II, virus de la leucemia de los simios o STLV, y virus de la leucemia bovina o BLV



5

en la que:

R representa independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) o un grupo fluoroalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R' es un átomo de hidrógeno o un grupo escogido entre un grupo -NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, un grupo N-metilpiperazinilo, un grupo alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y un grupo morfolino,

10

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>),

R'' es un átomo de hidrógeno,

n es 1,

n' es 1,

y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15

2. El compuesto de la reivindicación 1, para uso según la reivindicación 1, en el que el al menos un compuesto se selecciona del grupo que consiste en

- (143) 4-N,4-N-dimetil-7-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-4,7-diamina

- (144) 4-(morfolin-4-il)-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-7-amina

- (166) N-(4-metoxifenil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)quinolin-7-amina

20

- (167) 4-metoxi-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]quinolin-7-amina

- y una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.