

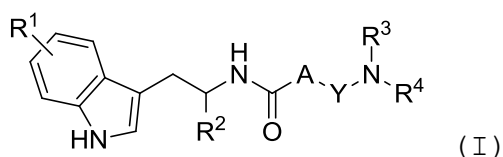
P-12148

Reivs. Modificadas

04/01/2017

Reivindicaciones

1. Un compuesto de la Fórmula (I):



en donde

R¹ es H, halo, alquilo C₁₋₄, o CF₃;

R² es -CF₃, o alquilo C₁₋₄ no sustituido o sustituido con halo o -CF₃;

A es un anillo heteroarilo de 5 miembros;

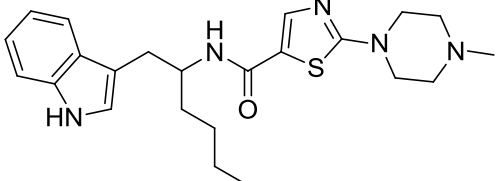
Y está ausente o es alquileno C₁₋₄;

donde cuando Y está ausente, R³ y R⁴ tomados junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, no sustituido o sustituido con alquilo C₁₋₄; y

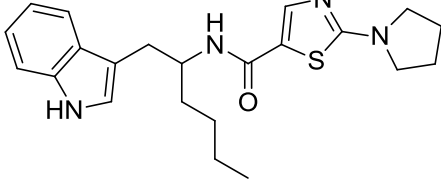
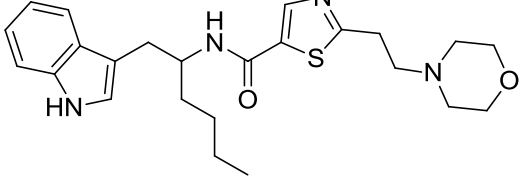
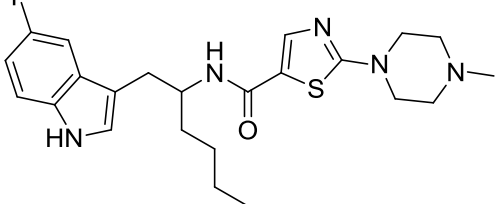
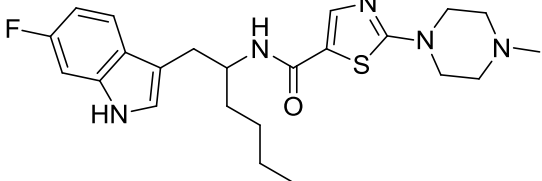
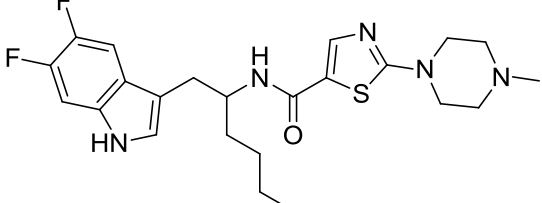
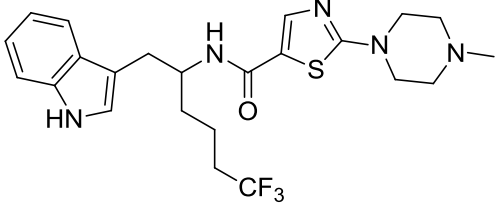
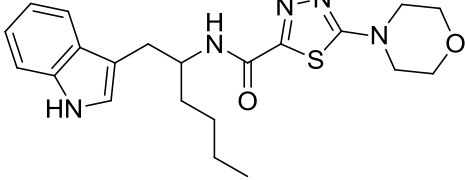
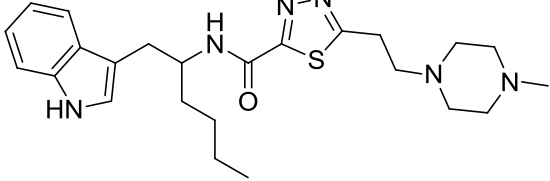
cuando Y es alquileno C₁₋₄, R³ y R⁴ tomados junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, no sustituido o sustituido con alquilo C₁₋₄; o R³ e Y tomados junto con el nitrógeno al cual R³ está unido forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, y R⁴ es H o alquilo C₁₋₄;

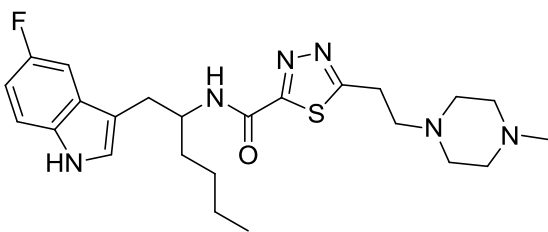
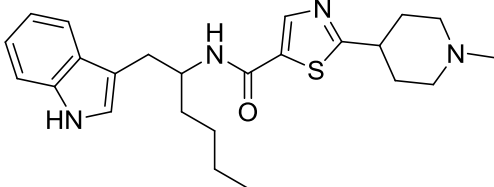
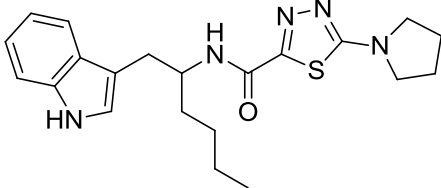
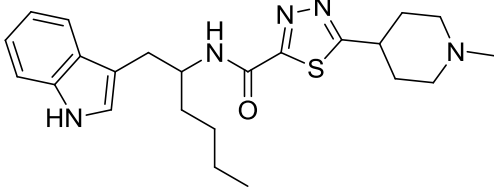
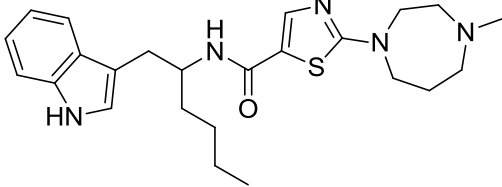
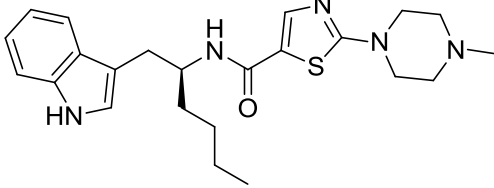
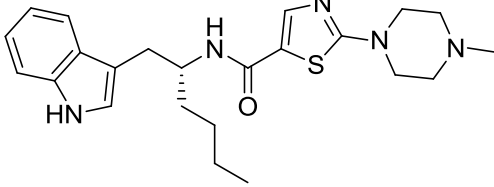
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste de:

	N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5- carboxamida
---	--

	N-(1-(1H-Indol-3-yl)hexan-2-yl)-2-(piperazin-1-yl)thiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-yl)hexan-2-yl)-2-(2-(4-metilpiperazin-1-yl)etil)thiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-yl)hexan-2-yl)-2-(4-metilpiperazin-1-yl)oxazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-yl)hexan-2-yl)-5-(4-metilpiperazin-1-yl)-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-yl)hexan-2-yl)-5-(4-metilpiperazin-1-yl)-4H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-yl)hexan-2-yl)-2-(4-metilpiperazin-1-yl)-1H-imidazol-5-carboxamida
	N-(1-(5-Fluoro-1H-indol-3-yl)hexan-2-yl)-2-(2-morfolinoetil)thiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-yl)hexan-2-yl)-2-morfolinotiazol-5-carboxamida

	N-(1-(1H-indol-3-yl)hexan-2-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)thiazol-5-carboxamide
	N-(1-(1H-indol-3-yl)hexan-2-yl)-2-(2-morpholinoethyl)thiazol-5-carboxamide
	N-(1-(5-Fluoro-1H-indol-3-yl)hexan-2-yl)-2-(4-methylpiperazin-1-yl)thiazol-5-carboxamide
	N-(1-(6-Fluoro-1H-indol-3-yl)hexan-2-yl)-2-(4-methylpiperazin-1-yl)thiazol-5-carboxamide
	N-(1-(5,6-difluoro-1H-indol-3-yl)hexan-2-yl)-2-(4-methylpiperazin-1-yl)thiazol-5-carboxamide
	2-(4-methylpiperazin-1-yl)-N-(6,6,6-trifluoro-1-(1H-indol-3-yl)hexan-2-yl)thiazol-5-carboxamide
	N-(1-(1H-indol-3-yl)hexan-2-yl)-5-morpholino-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamide
	N-(1-(1H-indol-3-yl)hexan-2-yl)-5-(2-(4-methylpiperazin-1-yl)ethyl)-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamide

	N-(1-(5-Fluoro -1H-indol-3-il)hexan-2-il)-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-5- carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-5-(1-metilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)tiazol-5- carboxamida
	(S)-N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-carboxamida y
	(R)-N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-carboxamida

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal

farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 es H, fluoro, cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, o tert-butilo.

4. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 es H o fluoro.

5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^2 es $-CF_3$, o es metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, o tert-butilo, cada uno no sustituido o sustituido con fluoro, cloro, bromo, o $-CF_3$.

6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^2 es $-CF_3$ o es alquilo C_{1-4} no sustituido o sustituido con halo o $-CF_3$.

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^2 es alquilo C_{3-4} , no sustituido o sustituido con fluoro o $-CF_3$.

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^2 es butilo.

9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^2 es propilo sustituido con $-CF_3$.

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en

donde R² está en una configuración estereoquímica "R".

11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R² está en una configuración estereoquímica "S".

12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es un anillo heteroarilo de 5 miembros con dos o tres heteroátomos en el anillo.

13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es un anillo heteroarilo de 5 miembros con dos heteroátomos en el anillo no adyacentes.

14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es tiazol, tiadiazol, oxazol, imidazol, o triazol.

15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es tiadiazol.

16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es tiazol.

17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y está ausente.

18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en

donde Y es $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-(\text{CH}_2)_3-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $-(\text{CH}_2)_4-$, $-\text{CH}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2-$, o $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$.

19. El compuesto de la reivindicación 18, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y es $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, o $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$.

20. El compuesto de la reivindicación 18, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y es $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$.

21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 y R^4 , tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, no sustituido o sustituido con alquilo C_{1-4} .

22. El compuesto de la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 y R^4 , tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman azetidina, pirrolidina, piperidina, azepina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, o 1,1-dioxo-tiomorfolina, cada uno no sustituido o sustituido con alquilo C_{1-4} .

23. El compuesto de la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 y R^4 , tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman pirrolidina, no sustituido o sustituido con alquilo C_{1-4} .

24. El compuesto de la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 y R^4 , tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están

unidos, forman morfolina, no sustituido o sustituido con alquilo C₁₋₄.

25. El compuesto de la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R³ y R⁴, tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman piperazina, no sustituido o sustituido con alquilo C₁₋₄.

26. El compuesto de la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R³ y R⁴, tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman piperazina o 4-metil-piperazina.

27. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3-16, o 18-20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y es alquilenos C₁₋₄, y R³ e Y, tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual R³ está unido, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico, y R⁴ es H o alquilo C₁₋₄.

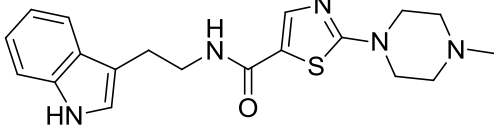
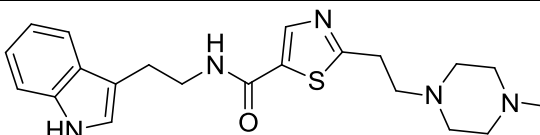
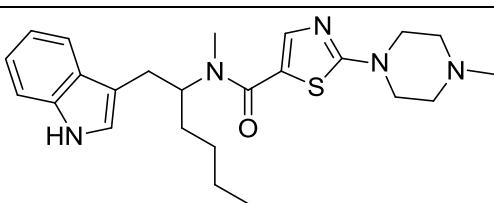
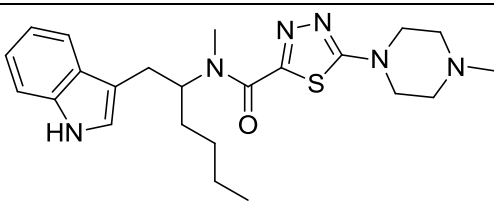
28. El compuesto de la reivindicación 27, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y y R³, tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual R³ está unido, forman pirrolidina o piperidina.

29. El compuesto de la reivindicación 27 o reivindicación 28, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R⁴ es H o metilo.

30. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ es H, R² es alquilo C₁₋₄, A es tiazol, Y está ausente o es etileno, y R³ y R⁴, tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual

están unidos, forman N-metilpiperazina.

31. Un compuesto seleccionado a partir del grupo que consiste de:

	N-(2-(1H-Indol-3-yl)etil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)thiazol-5- carboxamida
	N-(2-(1H-Indol-3-yl)etil)-2-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)thiazol-5- carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-yl)hexan-2-il)-N-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)thiazol-5- carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-yl)hexan-2-il)-N-metil-5-(4-metilpiperazin-1-il)-1,3,4-tiadiazol-2- carboxamida

y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

32. Una composición farmacéutica que comprende (a) un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, y (b) un excipiente farmacéuticamente aceptable.

33. La composición farmacéutica de la reivindicación 32, en donde R^2 está en una configuración estereoquímica sustancialmente "R" o está en una configuración estereoquímica sustancialmente "S".