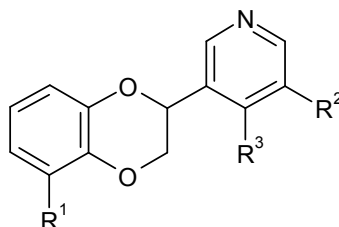


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de acuerdo con la fórmula I



I

en donde:

R¹ se selecciona de -C(O)NH₂, -C(O)NH(CH₃) y -CN;

R² es -(X)-R⁴, en donde

-(X)- es un enlace, -CH₂- u -O-; y

R⁴ se selecciona de

-H;

alquilo C₁-₃, opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos seleccionados de -F y -OH;

halógeno;

-CN;

-SO₂alquilo C₁-₃;

-C(O)N(alquil C₁-₃)₂, siempre que -(X)- no sea -O-;

-NHC(O)R⁵ o -N(CH₃)C(O)R⁵, siempre que -(X)- sea -CH₂- y en donde R⁵ se selecciona de cicloalquilo C₃-₆ y alquilo C₁-₃ opcionalmente sustituido con uno a tres grupos -F;

-NHSO₂alquilo C₁-₃;

-CH(ciclopropil)NHSO₂alquilo C₁-₃;

-OCH₂C(O)N(alquilo C₁-₃)₂, siempre que -(X)- sea -CH₂-;

-S(=O)(=NH)CH₃, siempre que -(X)- sea -CH₂-;

heterociclilo seleccionado de tetrahidropiraniilo, tetrahidrofuranilo, pirrolidinilo, 1,1-dioxo[1,2]-tiazina, morfolinilo, oxazolidinilo, piperidinilo, azetidinilo, en donde dicho heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos seleccionados de -C(O)alquilo C₁-₃, halógeno, -OH, oxo y alquilo C₁-₃;

-C(O)-heterociclilo, siempre que -(X)- sea -CH₂-, en donde dicho heterociclilo se selecciona de morfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo y piperidin-1-ilo, opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados de -F y -OH;

cicloalquilo C₃-₆ opcionalmente sustituido con -CN u -OH; y

fenilo, opcionalmente sustituido con $-\text{SO}_2\text{NH}_2$; y

R^3 es H o alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con $-\text{OH}$; o

R_2 y R^3 forman juntos un anillo cicloalquilo fusionado de cinco miembros opcionalmente sustituido con $-\text{OH}$;

o una de sus sales o estereoisómeros.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

R^1 es $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ o $-\text{CN}$;

R^2 es $-(\text{X})-\text{R}^4$, en donde

$-(\text{X})-$ es un enlace, y

R^4 se selecciona de

$-\text{CH}_3$;

$-\text{CF}_3$;

$-\text{CHF}_2$;

$-\text{CH}_2\text{OH}$;

$-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$;

$-\text{CH}(\text{OH})\text{CF}_3$;

$-\text{F}$;

$-\text{CN}$;

heterociclilo seleccionado de tetrahidropiraniilo y pirrolidinilo, en donde dicho heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos seleccionados de alquilo C_{1-3} , halógeno, $-\text{OH}$ y oxo;

cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con $-\text{CN}$ u $-\text{OH}$; y

fenilo, opcionalmente sustituido con $-\text{SO}_2\text{NH}_2$; o

$-(\text{X})-$ es O, y

R^4 se selecciona de

alquilo C_{1-3} ;

$-\text{CH}_2\text{SO}_2$ alquilo C_{1-3} ; y

heterociclilo seleccionado de tetrahidropiraniilo, tetrahidrofuranilo, pirrolidinilo, piperidinilo y azetidinilo, en donde dicho heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos seleccionados de $-\text{C}(\text{O})$ alquilo C_{1-3} , halógeno, $-\text{OH}$, oxo y alquilo C_{1-3} ; o

X es $(-\text{CH}_2-)$ y

R^4 se selecciona de

$-\text{SO}_2$ alquilo C_{1-3} ;

$-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-3})_2$;

$-\text{NHC(O)R}^5$ o $-\text{N(CH}_3\text{)C(O)R}^5$, en donde R^5 se selecciona de ciclopropilo y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con uno a tres grupos $-\text{F}$;

$-\text{OCH}_2\text{C(O)N(alquilo C}_{1-3}\text{)}_2$;

$-\text{NHSO}_2\text{alquilo C}_{1-3}$;

$-\text{S(=O)(=NH)CH}_3$;

heterociclilo seleccionado de pirrolidinilo, 1,1-dioxo[1,2]-tiazina, morfolinilo y oxazolidinilo, en donde dicho heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos seleccionados de $-\text{C(O)alquilo C}_{1-3}$, halógeno, $-\text{OH}$, oxo y alquilo C_{1-3} ; y

$-\text{C(O)-heterociclilo}$, en donde el heterociclilo se selecciona de morfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo y piperidin-1-ilo, opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados de $-\text{F}$ y $-\text{OH}$; y

R^3 es H o alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con $-\text{OH}$;

o una de sus sales o estereoisómeros.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde:

R^2 es $-(\text{X})-\text{R}^4$, en donde

$-(\text{X})-$ es un enlace y

R^4 se selecciona de

$-\text{CF}_3$;

$-\text{CHF}_2$;

$-\text{CH}_2\text{OH}$;

$-\text{CH(OH)CH}_3$;

$-\text{CH(OH)CF}_3$;

$-\text{F}$;

$-\text{CN}$;

heterociclilo seleccionado de tetrahidropiranilo y pirrolidinilo, en donde dicho heterociclilo está sustituido con uno a tres grupos seleccionados de alquilo C_{1-3} , $-\text{F}$, $-\text{OH}$ y oxo;

cicloalquilo C_{3-6} , sustituido con $-\text{CN}$ u $-\text{OH}$; y

fenilo, opcionalmente sustituido con $-\text{SO}_2\text{NH}_2$; y

R^3 es H o alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con $-\text{OH}$;

o una de sus sales o estereoisómeros.

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 ó 3, en donde:

R^2 es $-(\text{X})-\text{R}^4$, en donde

$-(\text{X})-$ es O, y

R^4 se selecciona de

alquilo C_{1-3} ;

$-CH_2SO_2$ alquilo C_{1-3} ; y

heterociclilo seleccionado de tetrahidropiraniilo, tetrahidrofuranilo, pirrolidinilo, piperidinilo y azetidiniilo, en donde dicho heterociclilo está opcionalmente sustituido con $-C(O)$ alquilo C_{1-3} ; y

R^3 es H o alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con $-OH$;

o una de sus sales o estereoisómeros.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde:

R^2 es $-(X)-R^4$, en donde

X es $(-CH_2-)$ y

R^4 se selecciona de

$-SO_2$ alquilo C_{1-3} ;

$-C(O)N$ (alquilo C_{1-3})₂;

$-NHC(O)R^5$ o $-N(CH_3)C(O)R^5$, en donde R^5 se selecciona de ciclopropilo y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con uno a tres grupos $-F$;

$-OCH_2C(O)N$ (alquilo C_{1-3})₂;

$-NHSO_2$ alquilo C_{1-3} ;

$-S(=O)(=NH)CH_3$;

heterociclilo seleccionado de pirrolidinilo, 1,1-dioxo[1,2]-tiazina, morfolinilo y oxazolidinilo, en donde dicho heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno a dos grupos seleccionados de oxo y alquilo C_{1-3} ; y

$-C(O)$ -heterociclilo, en donde el heterociclilo se selecciona de morfolin-4-ilo, pirrolidin-1-ilo y piperidin-1-ilo, opcionalmente sustituido con uno o dos grupos seleccionados de $-F$ y $-OH$; y

R^3 es H o alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con $-OH$;

o una de sus sales o estereoisómeros.

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde:

R^1 es $-C(O)NH_2$;

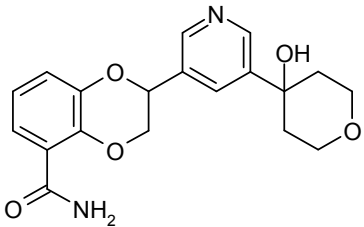
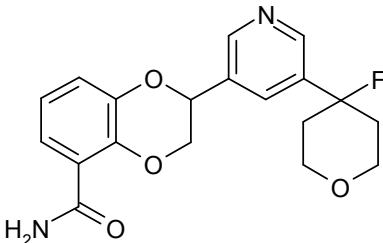
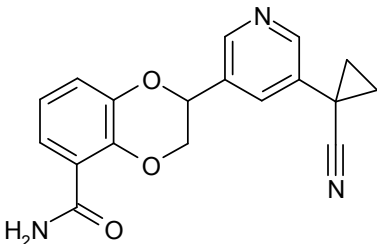
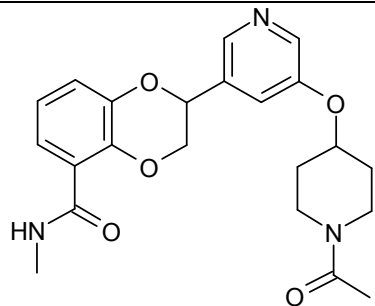
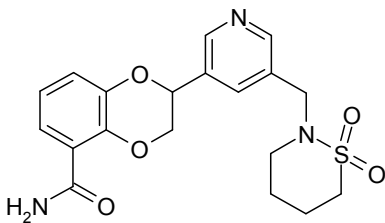
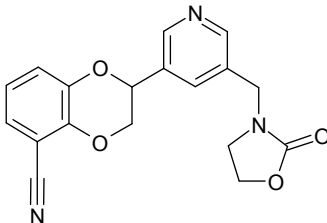
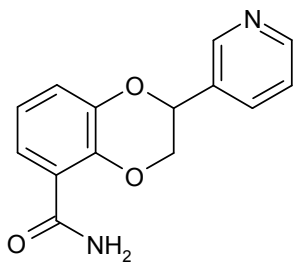
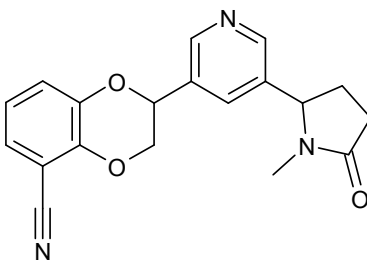
o una de sus sales o estereoisómeros.

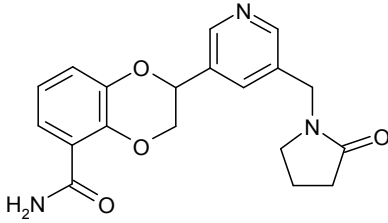
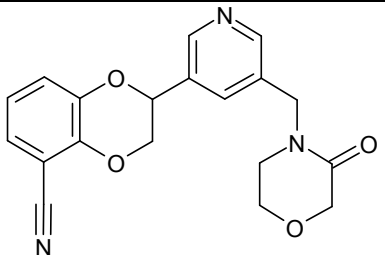
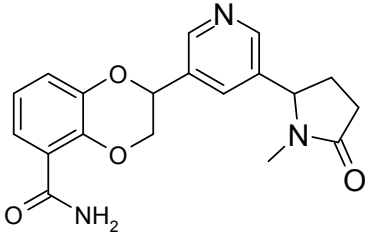
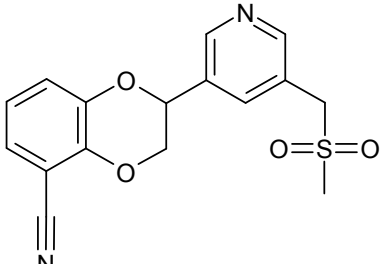
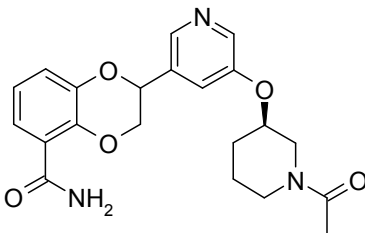
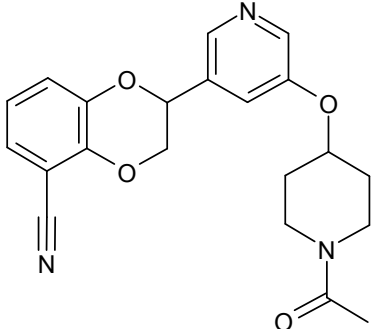
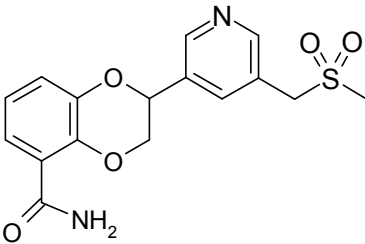
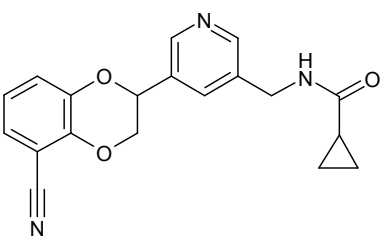
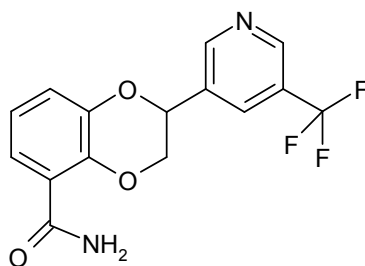
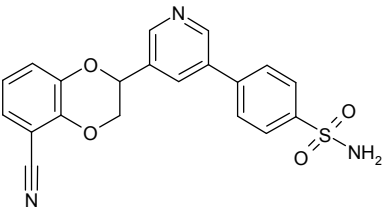
7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde:

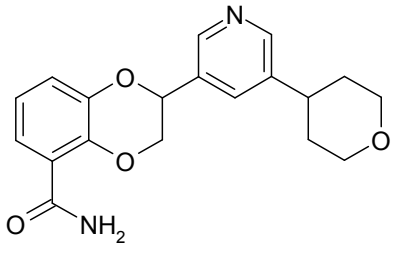
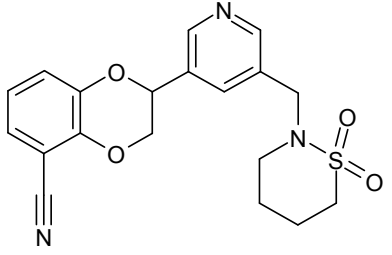
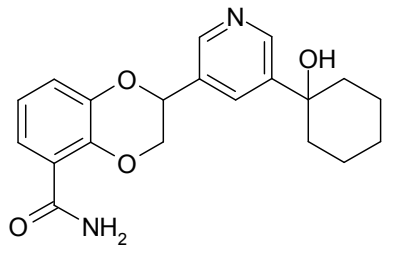
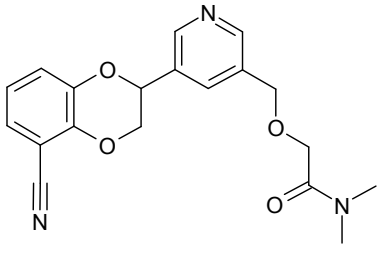
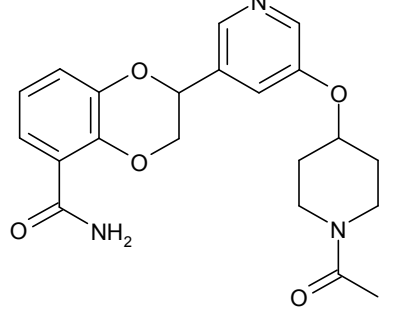
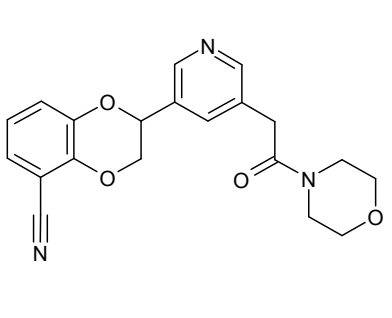
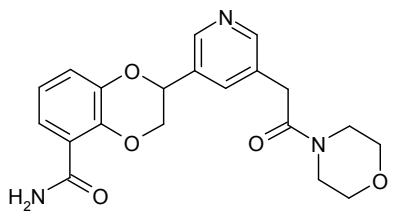
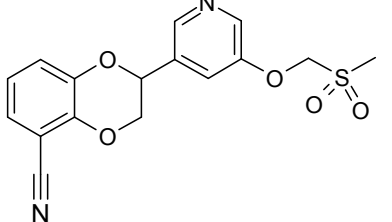
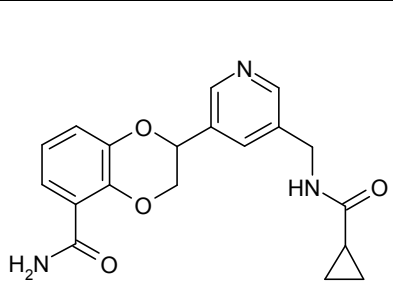
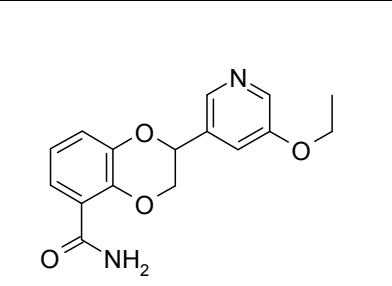
R^1 es $-CN$;

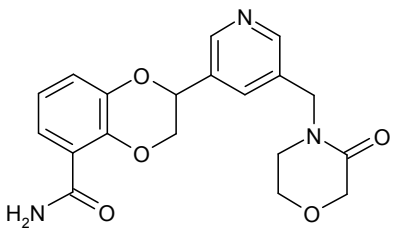
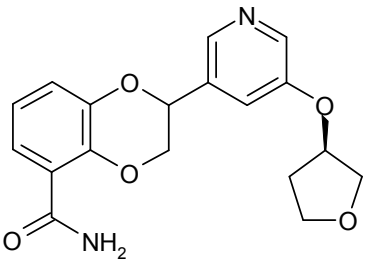
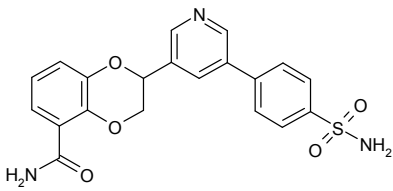
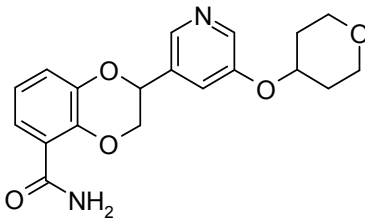
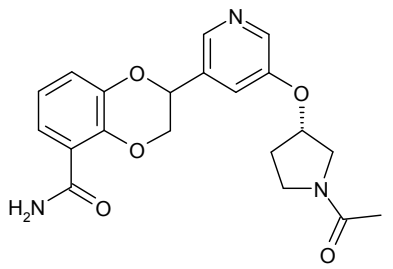
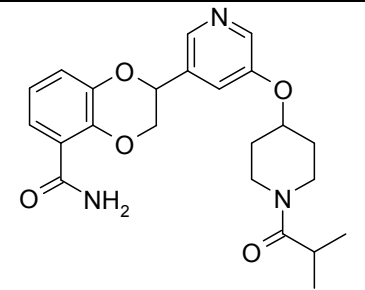
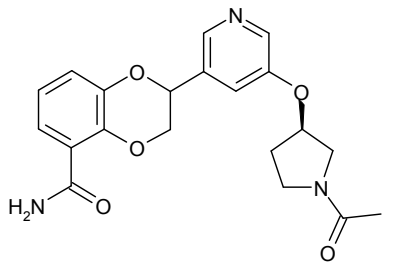
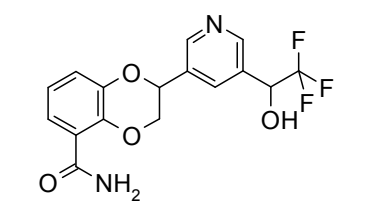
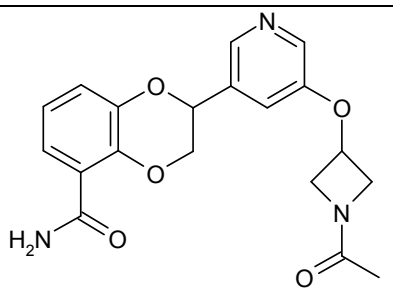
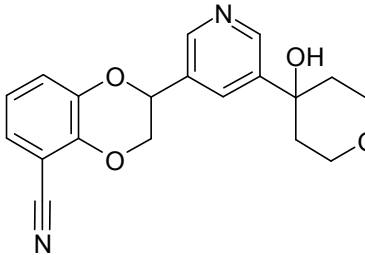
o una de sus sales o estereoisómeros.

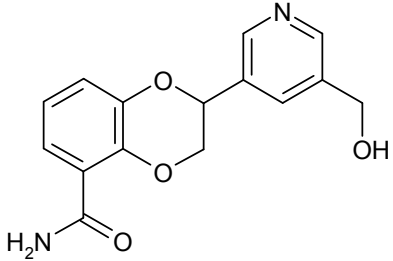
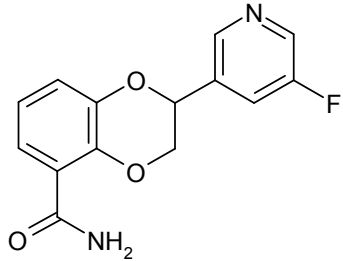
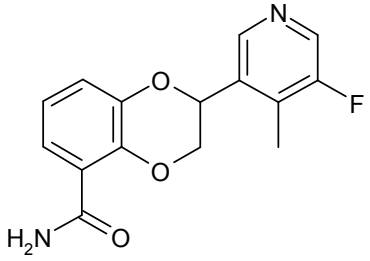
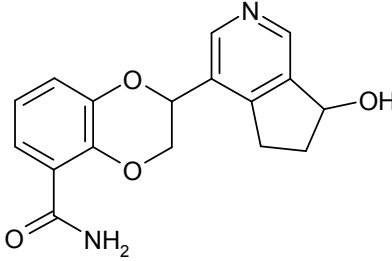
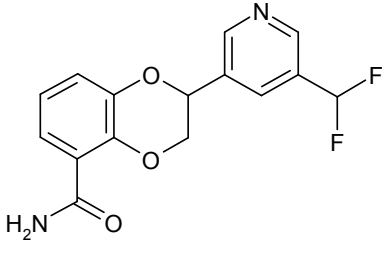
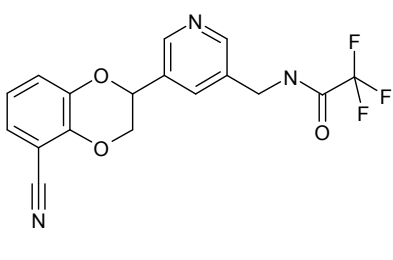
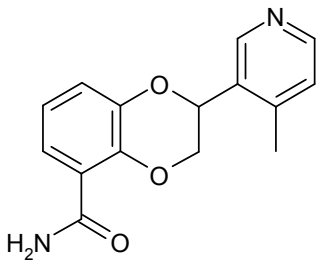
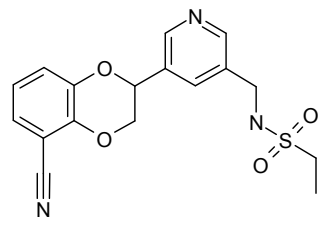
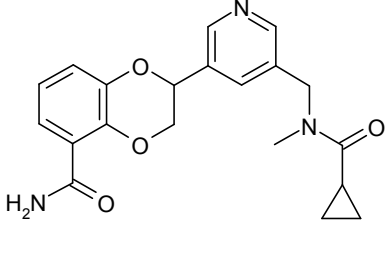
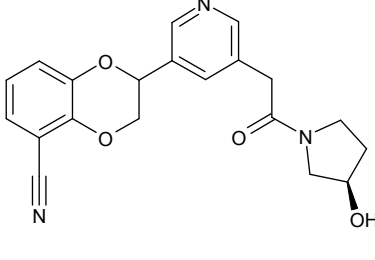
8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en:

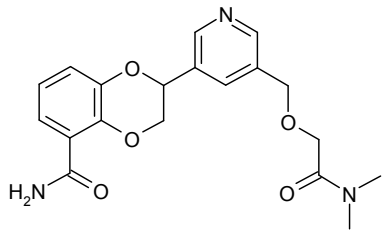
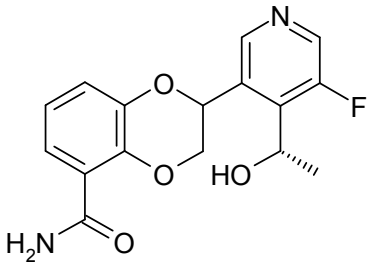
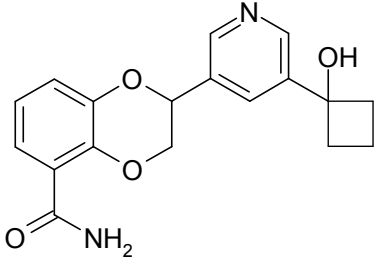
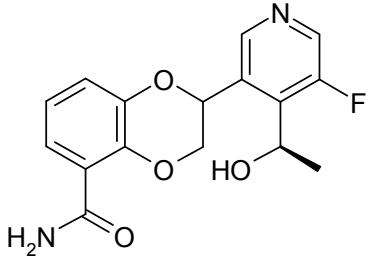
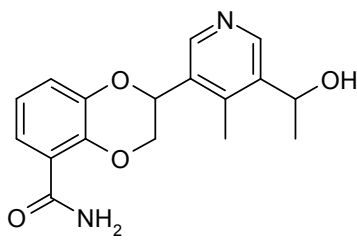
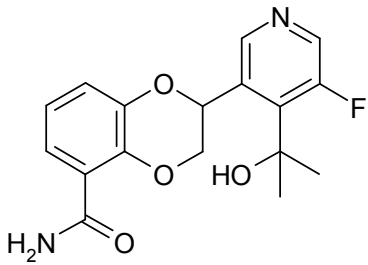
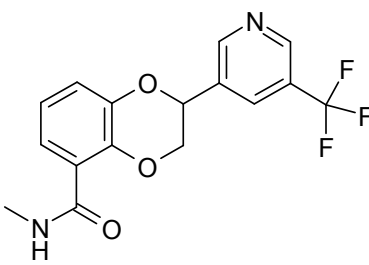
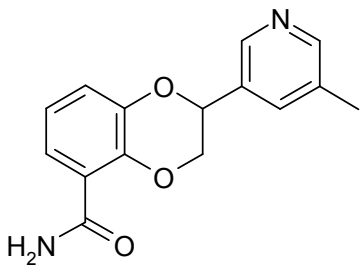
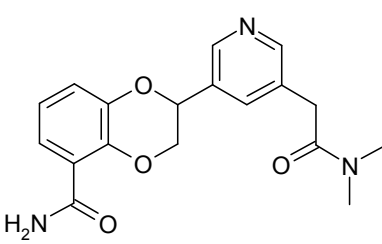
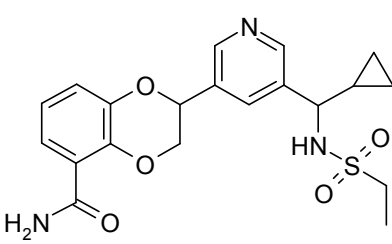
1		32	
2		33	
3		34	
4		35	

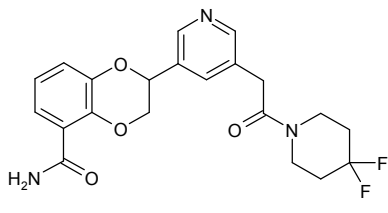
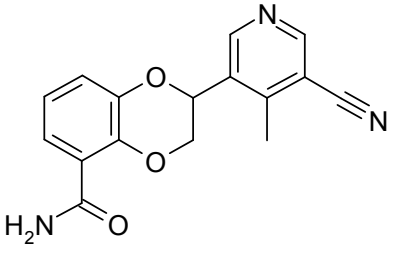
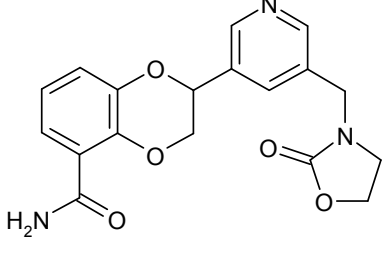
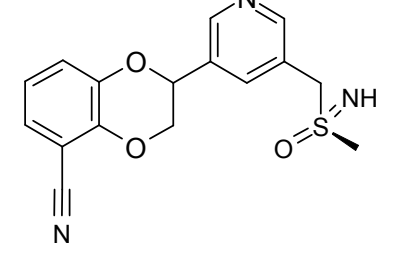
5		36	
6		37	
7		38	
8		39	
9		40	

10		41	
11		42	
12		43	
13		44	
14		45	

15		46	
16		47	
17		48	
18		49	
19		50	

20		51	
21		52	
22		53	
23		54	
24		55	

25		56	
26		57	
27		58	
28		59	
29		60	

30		61	
31		62	

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables o uno de sus estereoisómeros.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8 seleccionado del grupo que consiste en los números de compuesto 1, 5, 12, 29, 37, 43, 56, 61 y 62 o sus estereoisómeros o sales farmacéuticamente aceptables.

10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable.

11. Un método de tratamiento de una enfermedad o trastorno que puede ser aliviado por inhibición de aldosterona sintasa seleccionados de nefropatía diabética, glomerulosclerosis, glomerulonefritis, nefropatía IGA, síndrome nefrítico glomerulosclerosis segmentaria focal (FSGS), hipertensión, hipertensión arterial pulmonar, síndrome de Cohn, insuficiencia cardíaca sistólica, insuficiencia cardíaca diastólica, disfunción ventricular izquierda, rigidez ventricular izquierda y fibrosis, anomalías de llenado ventricular izquierdo, rigidez arterial, aterosclerosis y morbilidad cardiovascular asociada con hiperaldosteronismo primario o secundario, hiperplasia adrenal e hiperaldosteronismo primario y secundario, que comprende la administración de una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable a un paciente que lo necesita.

12. El método de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la enfermedad o el trastorno se selecciona de nefropatía diabética, glomerulosclerosis, glomerulonefritis,

nefropatía IGA, síndrome nefrítico y glomerulosclerosis segmentaria focal (FSGS).

13. El método de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la enfermedad es nefropatía diabética.

14. Uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9 para la preparación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad o trastorno que pueden ser aliviados por inhibición de aldosterona sintasa.