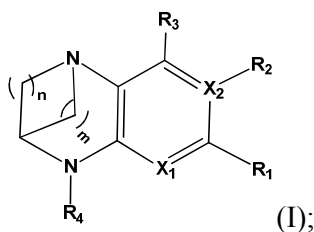


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (I):



en donde:

X_1 o X_2 se selecciona independientemente entre -N o -C;

R^1 es hidrógeno, halógeno, -CN, carbociclilo, heterociclilo, heterociclilo -N-sustituido, arilo, heteroarilo, -C(O) R_a o -C(O)-NR $_b$ R $_c$;

R^2 es halógeno, -alquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, -haloalquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, o -C(O)-NR $_b$ R $_c$;

R^3 es hidrógeno, halógeno, -hidroxi, -alquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, o -haloalquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado;

R^4 es hidrógeno o -C(O)NR $_b$ R $_c$;

en donde:

cuando X_2 es -N, R_2 no existe; o

cuando X_2 es -C, R_2 es como se ha definido anteriormente;

cada R^1 , R^2 , R^3 y R^4 como se ha definido anteriormente opcionalmente está adicionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, halógeno, -OH, -(CH $_2$) $_x$ OH,

-C $\equiv$ N, -NR $_d$ R $_e$, -alquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, -haloalquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, -alcoxi C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, -haloalcoxi C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, -O-haloalquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, -cicloalquilo C $_1$ -C $_6$, -(CH $_2$) $_x$ -cicloalquilo, heterociclilo, arilo, -heteroarilo, -(CH $_2$) $_x$ -heteroarilo, -O-(CH $_2$) $_x$ CH(OH)CH $_2$ (OH) o -C(O)OR $_f$;

cada R_a , R_b , R_c , R_d , R_e o R_f como se ha definido anteriormente se selecciona independientemente entre hidrógeno, -alquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, -haloalquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, -cicloalquilo C $_1$ -C $_6$, -(CH $_2$) $_x$ -cicloalquilo C $_1$ -C $_6$, heterociclilo, -N-heterociclilo, arilo, heteroarilo o -(CH $_2$) $_x$ -heteroarilo, -

$(\text{CHR}_g)_x$ heteroarilo;

en donde:

R_g es -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado;

cada R_a, R_b, R_c, R_d, R_e o R_f como se ha definido anteriormente opcionalmente está adicionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, halógeno, -OH, -C≡N, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -alcoxi C₁-C₆ lineal o ramificado, -O-haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -cicloalquilo C₁-C₆, carbociclilo, -(CH₂)_x-carbociclilo, -heterociclilo, -O-heterociclil arilo, -heteroarilo, -(CH₂)_x-heteroarilo, -O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH), -(CH₂)_x-OH o -C(O)-OH;

m es un número entero de 1 a 3:

n es un número entero seleccionado de 1 a 3;

x es 0 o un número entero de 1 a 6; o

una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

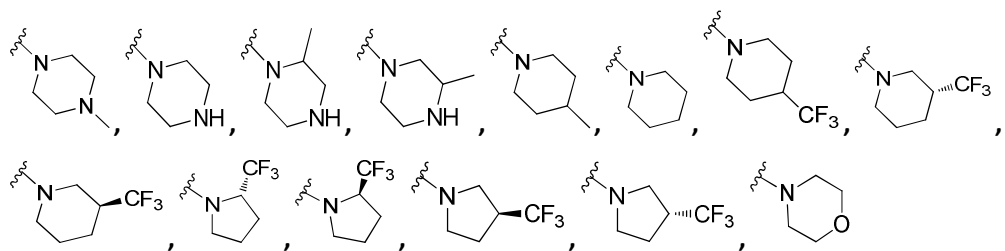
2. El compuesto de Fórmula (I) según la reivindicación 1, en donde:

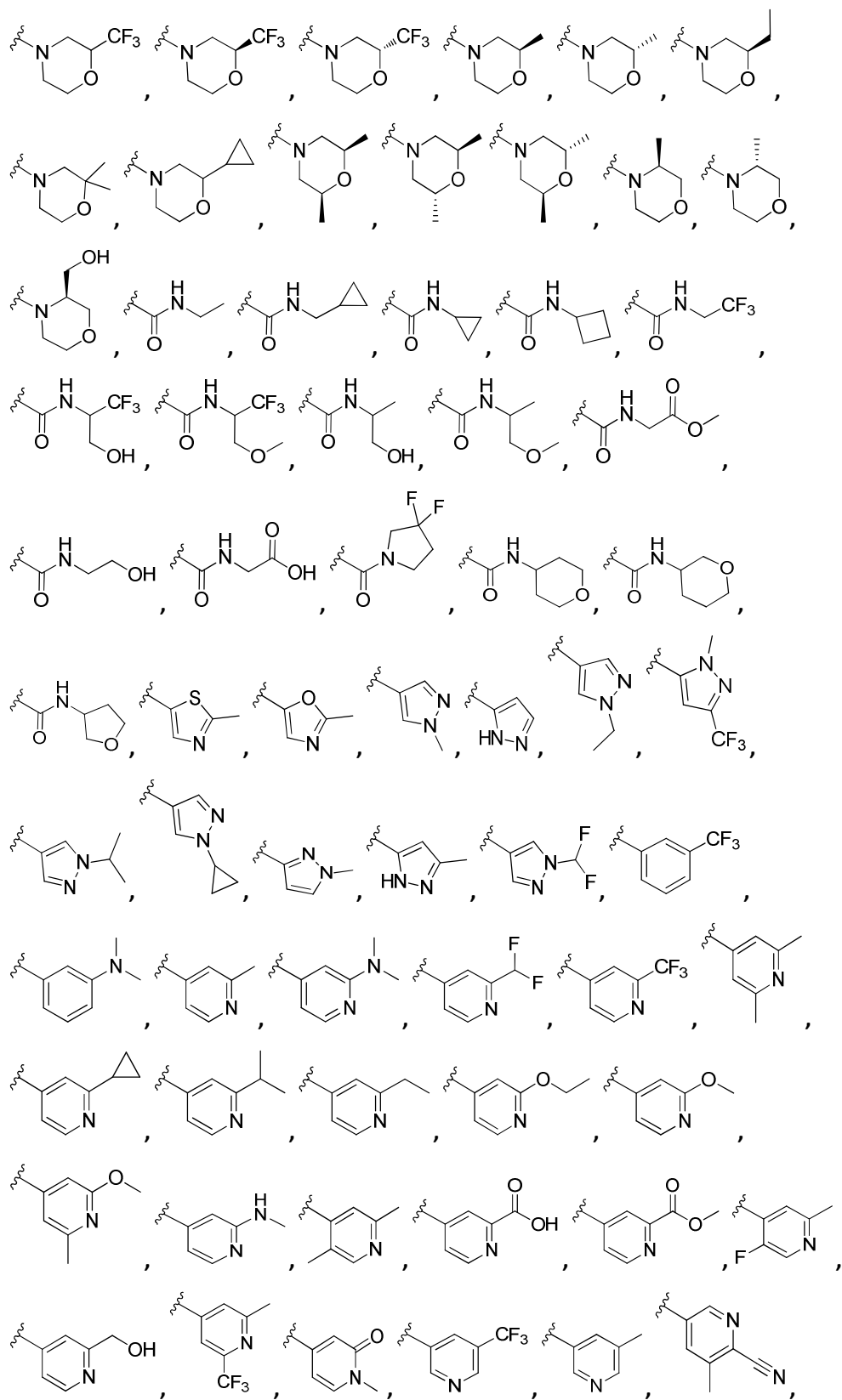
m es 1;

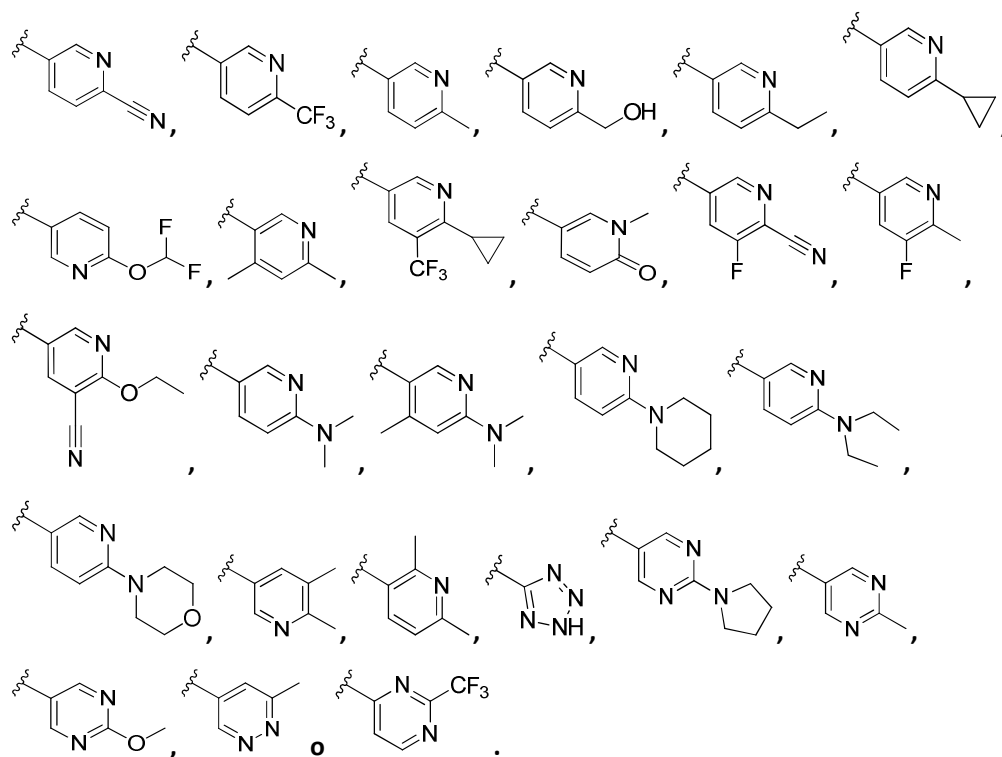
n es 2 o 3; y

R^4 es $-C(O)NR_bR_c$, en donde R_b y R_c es como se ha definido anteriormente en la reivindicación 1.

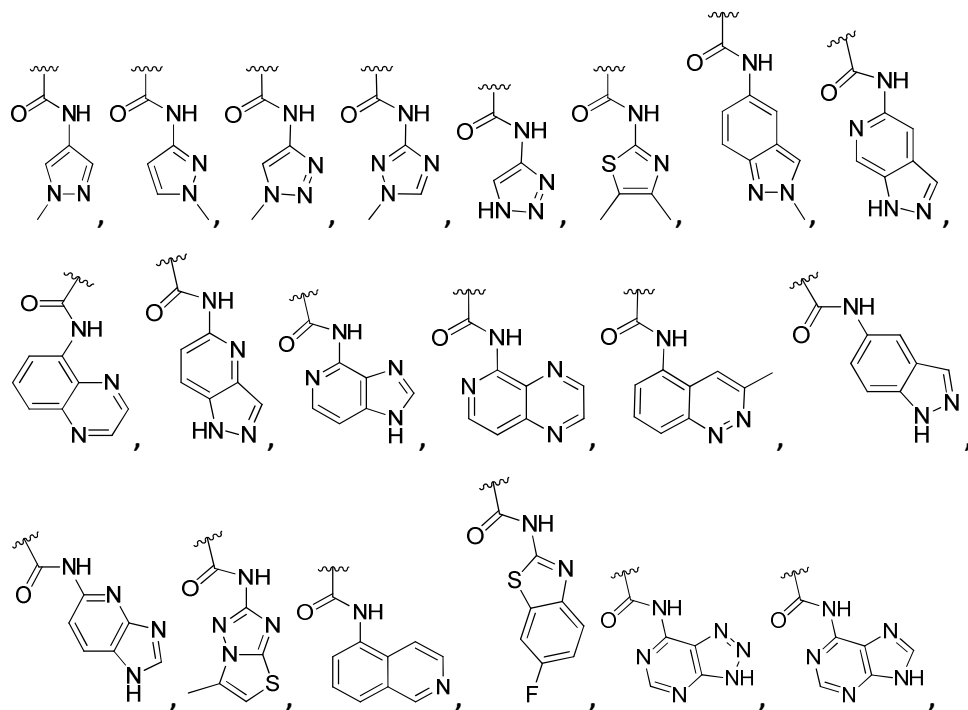
3. El compuesto de Fórmula (I) según la reivindicación 1, en donde R¹ se selecciona entre:

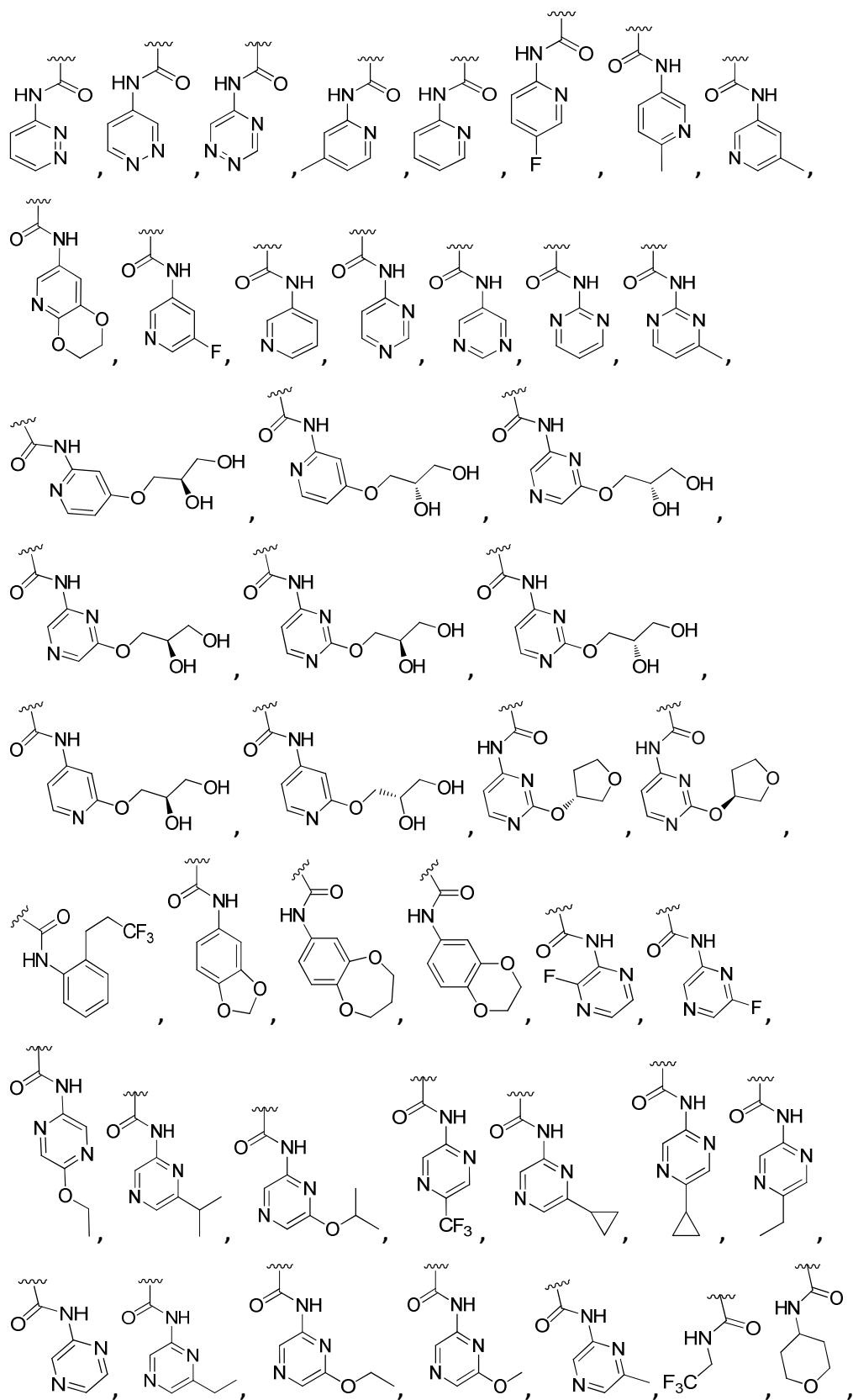


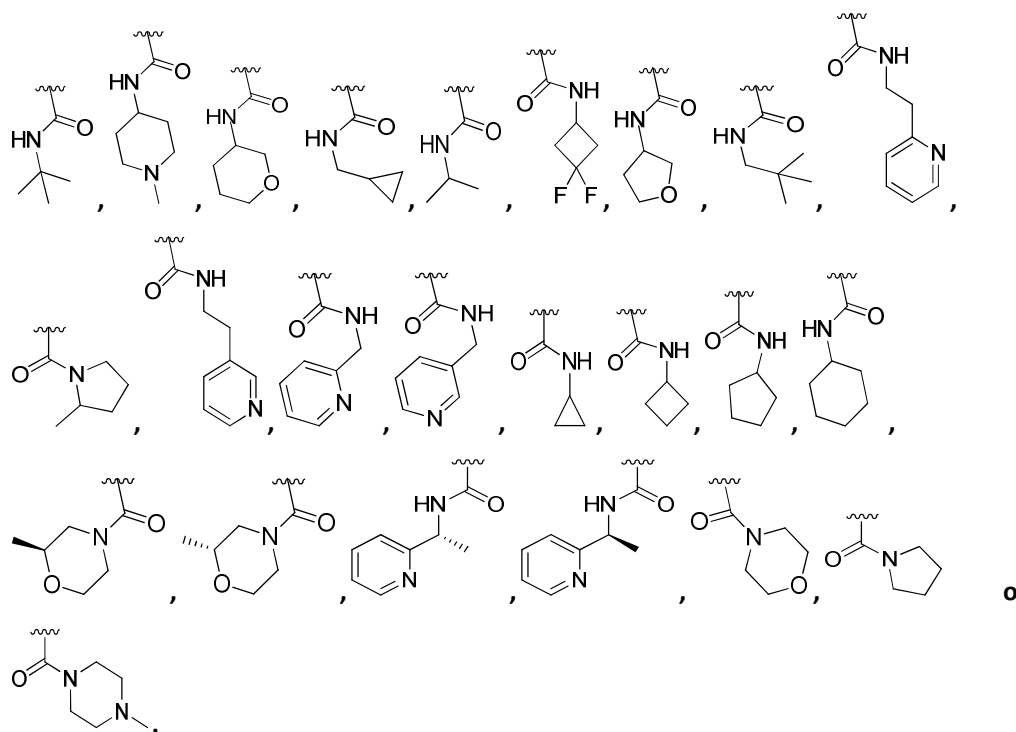




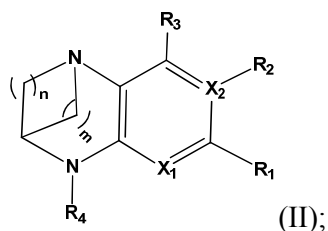
4. El compuesto de Fórmula (I) según la reivindicación 1, en donde R⁴ se selecciona entre:







5. Un compuesto de Fórmula (II)



en donde:

X_1 o X_2 se selecciona independientemente entre -N o -C;

en donde:

cuando X_2 es -N, R_2 no existe; o

cuando X_2 es -C, R_2 es como se ha definido anteriormente;

R^1 es hidrógeno, halógeno, -CN, carbociclilo, heterociclilo, heterociclilo -N-sustituido, arilo, heteroarilo, -C(O) R_a o -C(O)-NR $_b$ R $_c$;

R^2 es halógeno, -alquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, -haloalquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, o -C(O)-NR $_b$ R $_c$;

R^3 es hidrógeno, halógeno, -hidroxi, -alquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado, o -haloalquilo C $_1$ -C $_6$ lineal o ramificado;

R^4 es hidrógeno o -C(O)NR $_b$ R $_c$;

cada R^1 , R^2 , R^3 o R^4 como se ha definido anteriormente opcionalmente está

adicionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, halógeno, -OH, $-(CH_2)_xOH$, $-C\equiv N$, $-NR_dR_e$, -alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -alcoxi C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalcoxi C_1-C_6 lineal o ramificado, -O-haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -cicloalquilo C_1-C_6 , $-(CH_2)_x$ -cicloalquilo, heterociclilo, arilo, -heteroarilo, $-(CH_2)_x$ -heteroarilo, -O- $(CH_2)_xCH(OH)CH_2(OH)$ o $-C(O)OR_f$;

cada R_a , R_b , R_c , R_d , R_e o R_f como se ha definido anteriormente se selecciona independientemente entre hidrógeno, -alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -cicloalquilo C_1-C_6 , $-(CH_2)_x$ -cicloalquilo C_1-C_6 , heterociclilo, -N-heterociclilo, arilo, heteroarilo o $-(CH_2)_x$ -heteroarilo, $-(CHR_g)_x$ -heteroarilo;

en donde:

R_g es -alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado;

cada R_a , R_b , R_c , R_d , R_e o R_f como se ha definido anteriormente opcionalmente está adicionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, halógeno, -OH, $-C\equiv N$, -alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -alcoxi C_1-C_6 lineal o ramificado, -O-haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -cicloalquilo C_1-C_6 , carbociclilo, $-(CH_2)_x$ -carbociclilo, -heterociclilo, -O-heterociclilo, -heteroarilo, $-(CH_2)_x$ -heteroarilo, -O- $(CH_2)_xCH(OH)CH_2(OH)$, $-(CH_2)_x-OH$ o $-C(O)-OH$;

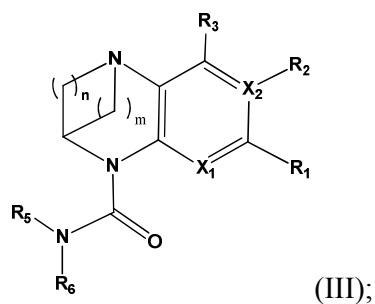
m es un número entero de 1 a 3;

n es un número entero seleccionado de 1 a 3;

x es 0 o un número entero de 1 a 6; o

una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

6. Un compuesto de Fórmula (III):



en donde:

X_1 o X_2 se selecciona independientemente entre -N o -C;

en donde:

cuando X_2 es -N, R_2 no existe; o

cuando X_2 es -C, R_2 es como se ha definido anteriormente;

R^1 es hidrógeno, halógeno, -CN, carbociclilo, heterociclilo, heterociclilo -N-sustituido, arilo, heteroarilo, -C(O) R_a o -C(O)-NR $_bR_c$;

R^2 es halógeno, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, o -C(O)-NR $_bR_c$;

R^3 es hidrógeno, halógeno, -hidroxi, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, o -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado;

cada R^5 y R^6 se selecciona independientemente entre hidrógeno, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -cicloalquilo C₁-C₆, -(CH₂)_x-cicloalquilo C₁-C₆, heterociclilo, -N-heterociclilo, arilo, heteroarilo o -(CH₂)_xheteroarilo, -(CHR_g)_xheteroarilo;

en donde:

cada R^1 , R^2 , R^3 , R^5 y R^6 como se ha definido anteriormente opcionalmente está adicionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, halógeno, -OH, -(CH₂)_xOH, -C≡N, -NR_dR_e, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -alcoxi C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalcoxi C₁-C₆ lineal o ramificado, -O-haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -cicloalquilo C₁-C₆, -(CH₂)_x-cicloalquilo, heterociclilo, arilo, -heteroarilo, -(CH₂)_x-heteroarilo, -O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH) o -C(O)OR_f;

cada R_a , R_b , R_c , R_d , R_e , R_f o R_g como se ha definido anteriormente se selecciona independientemente entre hidrógeno, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -cicloalquilo C₁-C₆, -(CH₂)_x-cicloalquilo C₁-C₆, heterociclilo, -N-heterociclilo, arilo, heteroarilo o -(CH₂)_xheteroarilo;

en donde:

cada R_a , R_b , R_c , R_d , R_e , R_f o R_g como se ha definido anteriormente opcionalmente está adicionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, halógeno, -OH, -(CH₂)_xOH, -C≡N, -NR_hR_i, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -alcoxi C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalcoxi C₁-C₆ lineal o ramificado, -

cicloalquilo C₁-C₆, -(CH₂)_x-cicloalquilo, heterociclilo, -heterociclilo, -O-heterociclilo, arilo, -heteroarilo, -(CH₂)_x-heteroarilo, -O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH), -(CH₂)_x-OH o -C(O)OR_j;

en donde:

cada R_h, R_i y R_j se selecciona independientemente entre hidrógeno, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, o -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado;

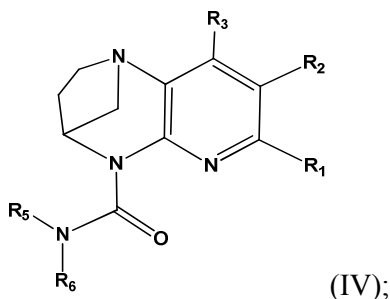
m es un número entero de 1 a 3;

n es un número entero seleccionado de 2 a 3;

x es 0 o un número entero de 1 a 6; o

una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

7. Un compuesto de Fórmula (IV):



en donde:

R¹ es -C(O)R_a o -C(O)-NR_bR_c;

R² es halógeno, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, o -C(O)-NR_bR_c;

R³ es hidrógeno, halógeno, -hidroxi, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, o -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado;

cada R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente entre hidrógeno, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -cicloalquilo C₁-C₆, -(CH₂)_x-cicloalquilo C₁-C₆, heterociclilo, -N-heterociclilo, arilo, heteroarilo o -(CH₂)_xheteroarilo, - (CHR_g)_xheteroarilo;

en donde:

cada R¹, R², R³, R⁵ y R⁶ como se ha definido anteriormente opcionalmente está adicionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, halógeno, -OH, -(CH₂)_xOH, -C≡N, -NR_dR_e, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o

ramificado, -alcoxi C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalcoxi C₁-C₆ lineal o ramificado, -O-haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -cicloalquilo C₁-C₆, -(CH₂)_x-cicloalquilo, heterociclilo, arilo, -heteroarilo, -(CH₂)_x-heteroarilo, -O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH) o -C(O)OR_f;

cada R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f o R_g como se ha definido anteriormente se selecciona independientemente entre hidrógeno, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -cicloalquilo C₁-C₆, -(CH₂)_x-cicloalquilo C₁-C₆, heterociclilo, -N-heterociclilo, arilo, heteroarilo o -(CH₂)_xheteroarilo;

en donde:

cada R_a, R_b, R_c, R_d, R_e, R_f o R_g como se ha definido anteriormente opcionalmente está adicionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, halógeno, -OH, -(CH₂)_xOH, -C≡N, -NR_hR_i, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, -alcoxi C₁-C₆ lineal o ramificado, -haloalcoxi C₁-C₆ lineal o ramificado, -cicloalquilo C₁-C₆, -(CH₂)_x-cicloalquilo, heterociclilo, -heterociclilo, -O-heterociclilo, arilo, -heteroarilo, -(CH₂)_x-heteroarilo, -O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH), -(CH₂)_x-OH o -C(O)OR_j;

en donde:

cada R_h, R_i y R_j se selecciona independientemente entre hidrógeno, -alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, o -haloalquilo C₁-C₆ lineal o ramificado;

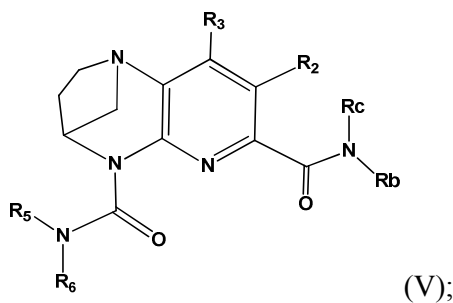
m es un número entero de 1 a 3;

n es un número entero seleccionado de 2 a 3;

x es 0 o un número entero de 1 a 6; o

una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

8. Un compuesto de Fórmula (V):



en donde:

R^2 es halógeno, -alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, o $-C(O)-NR_bR_c$;

R^3 es hidrógeno, halógeno, -hidroxi, -alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, o -haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado;

cada R^5 y R^6 se selecciona independientemente entre hidrógeno, -alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -cicloalquilo C_1-C_6 , $-(CH_2)_x$ -cicloalquilo C_1-C_6 , heterociclilo, -N-heterociclilo, arilo, heteroarilo o $-(CH_2)_x$ heteroarilo, $-(CHR_g)_x$ heteroarilo;

en donde:

cada R^1 , R^2 , R^3 , R^5 y R^6 como se ha definido anteriormente opcionalmente está adicionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, halógeno, -OH, $-(CH_2)_xOH$, $-C\equiv N$, $-NR_dR_e$, -alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -alcoxi C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalcoxi C_1-C_6 lineal o ramificado, -O-haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -cicloalquilo C_1-C_6 , $-(CH_2)_x$ -cicloalquilo, heterociclilo, arilo, -heteroarilo, $-(CH_2)_x$ -heteroarilo, -O- $(CH_2)_xCH(OH)CH_2(OH)$ o $-C(O)OR_f$;

cada R_a , R_b , R_c , R_d , R_e , R_f o R_g como se ha definido anteriormente se selecciona independientemente entre hidrógeno, -alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -cicloalquilo C_1-C_6 , $-(CH_2)_x$ -cicloalquilo C_1-C_6 , heterociclilo, -N-heterociclilo, arilo, heteroarilo o $-(CH_2)_x$ heteroarilo;

en donde:

cada R_a , R_b , R_c , R_d , R_e , R_f o R_g como se ha definido anteriormente opcionalmente está adicionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, halógeno, -OH, $-(CH_2)_xOH$, $-C\equiv N$, $-NR_hR_i$, -alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, -alcoxi C_1-C_6 lineal o ramificado, -haloalcoxi C_1-C_6 lineal o ramificado, -cicloalquilo C_1-C_6 , $-(CH_2)_x$ -cicloalquilo, heterociclilo, -heterociclilo, -O-heterociclilo, arilo, -heteroarilo, $-(CH_2)_x$ -heteroarilo, -O- $(CH_2)_xCH(OH)CH_2(OH)$, $-(CH_2)_x-OH$ o $-C(O)OR_j$;

en donde:

cada R_h , R_i y R_j se selecciona independientemente entre hidrógeno, -alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, o -haloalquilo C_1-C_6 lineal o ramificado;

m es un número entero de 1 a 3;

n es un número entero seleccionado de 2 a 3;

x es 0 o un número entero de 1 a 6; o

una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

9. Un compuesto que se expone en la Tabla I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

11. La composición farmacéutica de la reivindicación 10, que además comprende un agente activo adicional.

12. Un método para tratar la resistencia a insulina, un síndrome metabólico, disfunciones metabólicas, diabetes, o complicaciones de la misma, o para aumentar la sensibilidad a insulina, que comprende administrar un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11 a un sujeto que lo necesite.

13. Un método para tratar enfermedades o trastornos resultantes de la expresión o actividad de SIRT1 reducida, que comprende administrar un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones 10 u 11 a un sujeto que lo necesite.

14. El método según la reivindicación 13, en donde las enfermedades o trastornos resultantes de la expresión o actividad de SIRT1 reducida se seleccionan de, pero sin limitación, envejecimiento o tensión, diabetes, disfunciones metabólicas, enfermedades neurodegenerativas, enfermedad cardiovascular, cáncer o enfermedad inflamatoria.

15. El método según la reivindicación 14, en donde las enfermedades asociadas al envejecimiento o la tensión, diabetes, disfunciones metabólicas, enfermedades

neurodegenerativas, enfermedad cardiovascular, cáncer o enfermedad inflamatoria se seleccionan de psoriasis, dermatitis atópica, acné, rosácea, enfermedad inflamatoria del intestino, osteoporosis, septicemia, artritis, EPOC, lupus eritematoso sistémico e inflamación oftálmica.

16. Un método para tratar psoriasis, que comprende administrar un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una composición farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 10 u 11 a un sujeto que lo necesite.

17. Un compuesto como se define en las reivindicaciones 1 a 9 para su uso en terapia en el tratamiento de un sujeto que padece o es susceptible a resistencia a insulina, un síndrome metabólico, diabetes, o complicaciones de la misma, o para aumentar la sensibilidad a insulina en un sujeto.

18. El uso de un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en la fabricación de un medicamento para su uso en el tratamiento de la resistencia a insulina, un síndrome metabólico, diabetes, o complicaciones de la misma, o para aumentar la sensibilidad a insulina en un sujeto.