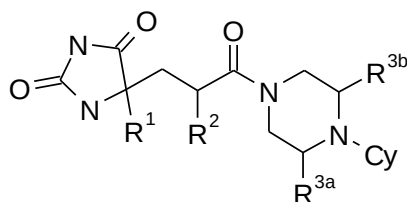


R E I V I N D I C A C I O N E S

----- 1) – Un compuesto de acuerdo con la Fórmula I:-----



I

----- donde:-----

----- R¹ es:-----

----- H, -----

----- C₁₋₄ alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más de los grupos R⁴ independientemente seleccionados; -----

----- C₃₋₇ cicloalquilo monocíclico opcionalmente sustituido con grupos R⁴, independientemente seleccionados; -----

----- heterocicloalquilo monocíclico de 4-7 miembros, que comprende de 1 a 2 heteroátomos, independientemente seleccionados de N, O, y S, opcionalmente sustituido con uno o más, C₁₋₄ alquilo, –C(=O)C₁₋₄ alquilo, o –C(=O)OC₁₋₄ alquilo, independientemente seleccionados; -----

----- fenilo, opcionalmente sustituido con uno o más grupos R⁵ independientemente seleccionados; -----

----- fenilo fusionado a heterocicloalquilo monocíclico de 5-6 miembros, comprendiendo 1, 2 ó 3 heteroátomos independientemente seleccionados de N, O, y S, cuyo

heterocicloalquilo es opcionalmente sustituido con uno o más
 =O; -----
 ----- heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros, que comprende
 de 1 a 2 heteroátomos, independientemente seleccionados de
 N, O, y S, opcionalmente sustituido con uno o más grupos R⁵
 independientemente seleccionados; -----
 ----- R² es independientemente seleccionado de:-----
 ----- H,-----
 ----- OH, -----
 ----- C₁₋₄ alcoxi, - y -----
 ----- C₁₋₄ alquilo opcionalmente sustituido con uno de:-----
 ----- 1.- OH, -----
 ----- 2.- -CN,-----
 ----- 3.- C₁₋₄ alcoxi opcionalmente sustituido con un fenilo, - o
 ----- 4.- heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros que
 comprende 1 ó 2 heteroátomos independientemente
 seleccionados de N, O, y S, opcionalmente sustituidos con uno
 o más C₁₋₄ alquilo independientemente seleccionados;-----
 ----- Cada R^{3a}, y R^{3b} es independientemente seleccionado de:--
 ----- H, - y -----
 ----- C₁₋₄ alquilo; - o bien -----
 ----- Cy es:-----
 ----- un arilo monocíclico o bicíclico fusionado de 6-10
 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más grupos R⁶

independientemente seleccionados; -----

----- un heteroarilo monocíclico o bicíclico fusionado de 5-10 miembros, que comprende 1, 2 ó 3 heteroátomos independientemente seleccionados de N, O y S, opcionalmente sustituidos con uno o más grupos R^6 , independientemente sustituidos; -----

----- R^4 es -----

----- halo, -----

----- OH, -----

----- -CN, -----

----- C_{1-4} alquilo, -----

----- C_{1-4} alcoxi opcionalmente sustituido con C_{1-4} alcoxi, o fenilo,-----

----- C_{1-4} tioalcoxi, -----

----- heterocicloalquilo monocíclico de 4-7 miembros que comprende uno o más heteroátomos independientemente seleccionados de N, S, y O, opcionalmente sustituidos con uno o más de halo o $-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo; -----

----- fenilo, -----

----- $-S(=O)_2C_{1-4}$ alquilo -----

----- $-C(=O)OR^{7a}$ -----

----- $-C(=O)NR^{7b}R^{7c}$ -----

----- $-NHC(=O)OR^{7d}$ -----

----- $-NHC(=O)R^{7e}$ -----

----- $\text{-NR}^{8a}\text{R}^{8b}$ -----

----- cada R^5 es -----

----- halo, -----

----- OH, -----

----- -CN , -----

----- C_{1-4} alquilo opcionalmente sustituido con uno o más de:
halo, $\text{-NR}^{9a}\text{R}^{9b}$, o $\text{-C(=O)NR}^{9c}\text{R}^{9d}$, independientemente
sustituidos; -----

----- C_{1-4} alcoxi opcionalmente sustituido con $\text{-NR}^{9e}\text{R}^{9f}$, o bien
 $\text{-S(=O)}_2\text{C}_{1-4}$ alquilo; -----

----- cada R^6 es -----

----- halo, -----

----- -CN , -----

----- -NO_2 , -----

----- -CH_3 , -----

----- heteroarilo monocíclico o bicíclico fusionado de 5-10
miembros que comprende 1, 2 ó 3 heteroátomos
independientemente seleccionados de N, O y S, opcionalmente
sustituidos con uno o más de: halo, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alcoxi,
independientemente seleccionados; -----

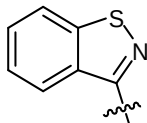
----- $\text{-NR}^{9g}\text{R}^{9h}$ -----

----- cada uno de R^{7a} , R^{7b} , R^{7c} , R^{7d} , o R^{7e} , es:-----

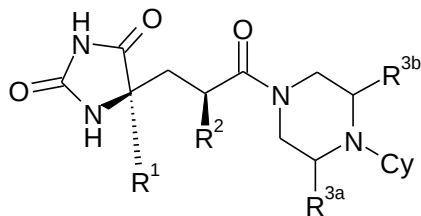
----- H, o bien -----

----- C_{1-4} alquilo opcionalmente sustituido con OH, C_{1-4}

alcoxi,-----
 ----- cada uno de R^{8a} , o R^{8b} is independientemente
 seleccionado de:-----
 ----- H, ----- y -----
 ----- C_{1-4} alquilo opcionalmente sustituido con OH, C_{1-4} alcoxi,
 o fenilo -----
 ----- cada uno de: R^{9a} , R^{9b} , R^{9c} , R^{9d} , R^{9e} , R^{9f} , R^{9g} , y R^{9h} es
 independientemente seleccionado de H, y C_{1-4} alquilo; -----
 ----- o una sal farmacéuticamente aceptable o un solvato o un
 metabolito biológicamente activo del mismo;-----
 ----- siempre que:-----
 ----- R^1 , y R^2 no sean simultáneamente H; - y -----
 ----- Cuando R^1 sea Me, y R^2 sea H, entonces Cy no sea:-----



----- o una sal farmacéuticamente aceptable o un solvato o la
 sal del solvato del mismo.-----
 ----- **2)** – Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable
 del mismo, de acuerdo con la reivindicación 1, donde el
 compuesto está de acuerdo con la Fórmula II:-----



II

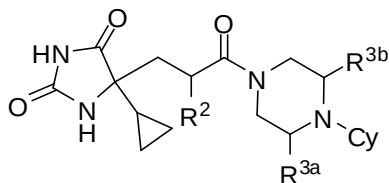
----- Donde R^1 , R^2 , R^{3a} , R^{3b} , y Cy son como definidos más arriba.-----

----- **3)** – Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, donde R^1 es H.-----

----- **4)** - Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, donde R^1 es C_{1-4} alquilo.-----

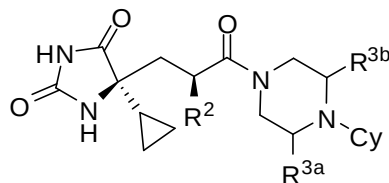
----- **5)** - Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, donde R^1 es C_{3-7} cicloalquilo monocíclico.-----

----- **6.-** Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto está de acuerdo con las Fórmulas IIIa ó IIIb:-----



IIIa

or

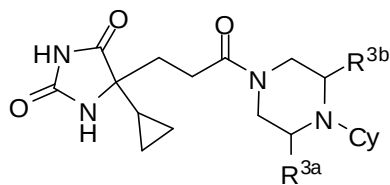


IIIb

----- en la cual R^2 , R^{3a} , R^{3b} y Cy son descritos en la reivindicación 1.-----

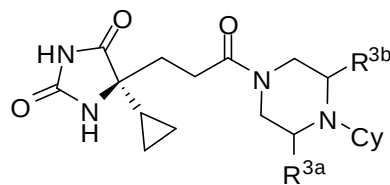
----- **7)** - Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-6, donde R^2 es C_{1-4} alquilo.-----

----- **8)** - Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto está de acuerdo con las Fórmulas IVa ó IVb:-----



IVa

o



IVb

----- donde R^{3a} , R^{3b} y Cy son como descritos en la reivindicación 1.-----

----- **9)** - Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-8, donde cada uno de R^{3a} , y R^{3b} es independientemente seleccionado de H, y CH_3 .-----

----- **10)** - Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-9, donde Cy es un arilo de 6-10 miembros, sustituido con uno o más grupos R^6 independientemente sustituidos.-----

----- **11)** - Un compuesto o una sal farmacéuticamente

aceptable del mismo, de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-9, donde Cy es fenilo, sustituido con uno o más grupos R⁶ independientemente sustituidos.-----

----- **12)** - Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con las reivindicaciones 10 u 11, donde cada uno de R⁶ es F, Cl, CN, -CH₃, o NO₂.-----

----- **13)** - Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con la reivindicación 1, donde el compuesto es seleccionado de:-----

----- 5-[3-[(3S)-4-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-metil-piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]-5-ciclopropil-imidazolidina-2,4-diona, -----

----- 5-[3-[(3S)-4-(3-cloro-5-fluoro-fenilo)-3-metil-piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]-5-ciclopropil-imidazolidina-2,4-diona, -----

----- (5S)-5-ciclopropil-5-[3-[(3S)-4-(3,4-diclorofenilo)-3-metil-piperazin-1-yl]-3-oxo-propil]imidazolidina-2,4-diona, ---

----- (5S)-5-ciclopropil-5-[(2S)-3-[(3S)-4-(3,4-difluorofenilo)-3-metil-piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]imidazolidina-2,4-diona, -----

----- 5-[3-[(3S)-4-(4-clorofenilo)-3-metil-piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]-5-ciclopropil-imidazolidina-2,4-diona, ----

----- 5-[3-[4-(3,4-difluorofenilo)piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]-5-(metoximetil)imidazolidina-2,4-diona, -----

--- 5-[2-[4-(3,5-diclorofenilo)piperazine-1-carbonyl]butyl]-5-
 metil-imidazolidina-2,4-diona, -----
 --- (S)-5-((S)-3-((S)-4-(3-cloro-4-fluorofenilo)-3-metilpipe-
 razin-1-yl)-2-metil-3-oxopropil)-5-(metoximetil)imidazolidi-
 na-2,4-diona, -----
 ----- 5-[3-[4-(3-clorofenilo)piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-pro-
 pil]-5-ciclopropil-imidazolidina-2,4-diona, -----
 ----- 5-[3-[4-(3-cloro-2-metil-fenilo)piperazin-1-yl]-2-metil-3-
 oxo-propil]-5-ciclopropil-imidazolidina-2,4-diona, -----
 ----- tert-butyl N-[2-[4-[3-[4-(3,4-difluorofenilo)piperazin-1-
 yl]-2-metil-3-oxo-propil]-2,5-dioxo-imidazolidin-4-yl]ethyl]-
 carbamato, -----
 ----- (5S)-5-ciclopropil-5-[3-[(3S)-4-(3,5-diclorofenilo)-3-
 metil-piperazin-1-yl]-3-oxo-propil]imidazolidina-2,4-diona, ---
 ----- 5-[3-[(3S)-4-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-metil-piperazin-
 1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]-5-(2-piridil)imidazolidina-2,4-
 diona, -----
 ----- 5-ciclopropil-5-[3-[4-(3,5-diclorofenilo)piperazin-1-yl]-
 2-metil-3-oxo-propil]imidazolidina-2,4-diona, -----
 ----- (5R)-5-[(2S)-3-[(3S)-4-(3-cloro-4-fluoro-fenilo)-3-metil-
 piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]-5-metil-imidazolidina-
 2,4-diona, -----
 ----- 5-ciclopropil-5-[3-[(3S)-4-[3-fluoro-5-(1H-pyrazol-4-yl)-
 fenilo]-3-metil-piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]imida-

zolidina-2,4-diona, -----
 ----- 5-ciclopropil-5-[3-[(3S)-4-(3,4-difluorofenilo)-3-metil-
 piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]imidazolidina-2,4-diona,
 ----5-[3-[4-(3,5-diclorofenilo)piperazin-1-yl]-2-(hidroximetil)-
 3-oxo-propil]-5-metil-imidazolidina-2,4-diona, -----
 ----- 5-[3-[(3S)-4-(3,4-difluorofenilo)-3-metil-piperazin-1-yl]-
 2-metil-3-oxo-propil]-5-(2-piridil)imidazolidina-2,4-diona, ---
 ----- 5-[3-[(3S)-4-(3-clorofenilo)-3-metil-piperazin-1-yl]-2-
 metil-3-oxo-propil]-5-(2-piridil)imidazolidina-2,4-diona, -----
 ----- 5-[3-[(3S)-4-(4-cloro-3,5-difluoro-fenilo)-3-metil-pipera-
 zin-1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]-5-metil-imidazolidina-2,4-
 diona, -----
 ----- 5-ciclopropil-5-[3-[(3S)-4-(3,4-diclorofenilo)-3-metil-pi-
 perazin-1-yl]-3-oxo-propil]imidazolidina-2,4-diona, -----
 ----- 5-[3-[4-(3,5-diclorofenilo)piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-
 propil]-5-(2-metilsulfoniletil)imidazolidina-2,4-diona, -----
 ----- 5-[3-[4-(3,5-diclorofenilo)piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-
 propil]-5-(2-piridil)imidazolidina-2,4-diona, -----
 ----- (5S)-ciclopropil-5-[3-[(3S)-4-(3,5-difluorofenilo)-3-
 metil-piperazin-1-yl]-3-oxo-propil]imidazolidina-2,4-diona, ---
 ----- 5-[3-[(3S)-4-(3-fluorofenilo)-3-metil-piperazin-1-yl]-2-
 metil-3-oxo-propil]-5-(2-piridil)imidazolidina-2,4-diona, -----
 ----- 5-[3-[4-(4-cloro-3,5-difluoro-fenilo)piperazin-1-yl]-2-
 metil-3-oxo-propil]-5-(metoximetil)imidazolidina-2,4-diona, --

----- 5-ciclopropil-5-[3-[4-(5-fluoro-2-metil-fenilo)piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]imidazolidina-2,4-diona, -----

----- 5-[3-[4-(3,5-diclorofenilo)piperazin-1-yl]-2-metil-3-oxo-propil]-5-(metoximetil)imidazolidina-2,4-diona, ----- y -----

----- 5-[3-[(3S)-4-(3,4-diclorofenilo)-3-metil-piperazin-1-yl]-3-oxo-propil]-5-(2-piridil)imidazolidina-2,4-diona.-----

----- **14)** – Un compuesto farmacéutico que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y una cantidad farmacéuticamente efectiva de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-13.-----

----- **15)** – Un compuesto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 14 que comprende otro agente terapéutico.-----

----- **16)** – Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, o una composición farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 14 ó 15, para su uso en la medicina.-----

----- **17)** - Un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, o una composición farmacéutica de acuerdo con las reivindicaciones 14 ó 15, para su uso en la profilaxis y/o en el tratamiento de las condiciones inflamatorias y/o en enfermedades que involucran la degradación del cartílago y/o la interrupción de la homeostasis

del cartílago.-----

----- **18)** – Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15, donde el otro agente terapéutico es un agente para la profilaxis y/o el tratamiento de las condiciones inflamatorias y/o enfermedades que involucran la degradación del cartílago y/o la interrupción de la homeostasis del cartílago.-----
