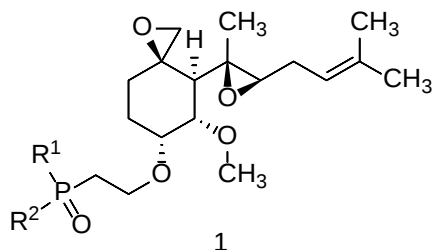


REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto de Fórmula 1,



un estereoisómero de este o una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o estereoisómero, donde:

R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente de fenilo, heteroarilo C_{3-5} , $-OR^4$, y $-N(R^4)R^5$, donde cada fenilo y heteroarilo C_{3-5} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a , y cada heteroarilo C_{3-5} tiene átomos de 5 o 6 anillos de los cuales 1 o 2 son heteroátomos que se seleccionan independientemente de N, O, y S;

cada R^a se selecciona independientemente de halo, $-CN$, R^3 , y R^4 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de $-OR^4$, $-N(R^4)R^5$, $-NR^4C(O)R^6$, $-NR^4C(O)OR^5$, $-C(O)OR^4$, $-C(O)N(R^4)R^5$, $-C(O)N(R^4)OR^5$, $-C(O)N(R^4)S(O)_2R^6$, $-N(R^4)S(O)_2R^6$, $-SR^4$, $-S(O)R^6$, $-S(O)_2R^6$, y $-S(O)_2N(R^4)R^5$;

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , y alquinilo C_{2-6} , cada uno sustituido con entre 0 y 3 R^b , y

(b) cicloalquilo $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, heterociclilo $C_{2-6}-(CH_2)_m-$, arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, y heteroarilo $C_{1-9}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 R^c ;

cada R^6 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b , y

(b) cicloalquilo $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, heterociclilo $C_{2-6}-(CH_2)_m-$, arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, y heteroarilo $C_{1-9}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 R^d ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo, $-CN$, y R^7 ;

cada R^c se selecciona independientemente de

(a) halo, $-CN$, y R^7 , y

(b) alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, y alquinilo C₂₋₆, cada uno sustituido con entre 0 y 3 R^b;

cada R^d se selecciona independientemente de

(a) halo, -CN, y R⁷, y

(b) alquilo C₁₋₆, que está sustituido con entre 0 y 3 R^b;

cada R⁷ se selecciona independientemente de -OR⁸, -N(R⁸)R⁹, -NR⁸C(O)R⁹, -NR⁸C(O)OR⁹, -C(O)OR⁸, -C(O)N(R⁸)R⁹, -C(O)N(R⁸)OR⁹, -C(O)N(R⁸)S(O)₂R⁹, -N(R⁸)S(O)₂R⁹, -SR⁸, -S(O)R⁸, -S(O)₂R⁸, y -S(O)₂N(R⁸)R⁹;

cada R⁸ y R⁹ se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₈-(CH₂)_m-, y heterociclilo C₂₋₆-(CH₂)_m-, cada uno sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo y -CN; y

cada m se selecciona independientemente de 0, 1, 2, 3, y 4;

donde cada resto heteroarilo que se enumera en R⁴, R⁵, y R⁶ tiene independientemente de 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de N, O, y S, y cada resto heterociclilo que se enumera en R⁴, R⁵, R⁶, y R⁸ tiene independientemente de 1 a 4 heteroátomos que se seleccionan independientemente de N, O, y S.

2. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde R¹ y R² se seleccionan cada uno independientemente de fenilo y heteroarilo C₃₋₅, y cada fenilo y heteroarilo C₃₋₅ está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a.

3. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde cada R¹ y R² se seleccionan independientemente de fenilo y heteroarilo C₃₋₅, cada heteroarilo C₃₋₅ tiene átomos de 5 anillos, donde cada fenilo y heteroarilo C₃₋₅ está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a.

4. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde cada R^1 y R^2 se seleccionan independientemente de fenilo y heteroarilo C_{3-5} , cada heteroarilo C_{3-5} tiene átomos de 6 anillos, donde cada fenilo y heteroarilo C_{3-5} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a .

5. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, donde cada R^1 y R^2 se seleccionan independientemente de fenilo y heteroarilo C_{3-5} , cada heteroarilo C_{3-5} es piridinilo, y cada fenilo y heteroarilo C_{3-5} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a .

6. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde R^1 y R^2 son ambos heteroarilo C_{3-5} , y cada heteroarilo C_{3-5} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a .

7. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde R^1 y R^2 son ambos fenilo, y cada fenilo está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^a .

8. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde:

cada R^a se selecciona independientemente de halo, -CN, R^3 , y R^4 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de -OR⁴, -N(R^4) R^5 , -NR⁴C(O) R^6 , y -C(O)N(R^4) R^5 ;

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ,
y

(b) arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, que está sustituido con entre 0 y 3 R^c ;

cada R^6 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ,
y

(b) arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, que está sustituido con entre 0 y 3 R^d ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo, -CN, y R^7 ;

cada R^c y R^d se selecciona independientemente de

(a) halo, -CN, y R^7 , y

(b) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^7 se selecciona independientemente de -OR⁸, -N(R^8) R^9 , -NR⁸C(O) R^9 , y -C(O)N(R^8) R^9 ; y

cada R^8 y R^9 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} y cicloalquil $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo y -CN.

9. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde:

cada R^a se selecciona independientemente de halo, -CN, R^3 , y R^4 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de -OR⁴ y -N(R^4) R^5 ;

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ,
y

(b) arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, donde el resto arilo C_{6-14} es fenilo sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de R^b y alquilo C_{1-6} , y cada alquilo C_{1-6} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo, -CN, y R^7 ;

cada R^c se selecciona independientemente de

(a) halo, -CN, y R^7 , y

(b) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^7 se selecciona independientemente de -OR⁸ y -N(R^8) R^9 ; y

cada R^8 y R^9 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} y cicloalquil $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0

y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo y -CN.

10. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde:

cada R^a se selecciona independientemente de halo, -CN, R^3 , y R^4 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de $-OR^4$ y $-N(R^4)R^5$;

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b , y

(b) aril $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, donde el resto arilo C_{6-14} es fenilo sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de R^b y alquilo C_{1-6} , y cada alquilo C_{1-6} está independientemente sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo y -CN; y

cada R^c se selecciona independientemente de halo, -CN, y alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b .

11. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde:

cada R^a se selecciona independientemente de halo, -CN, R^3 , y R^4 ;

cada R^3 se selecciona independientemente de $-OR^4$ y $-N(R^4)R^5$;

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y -CN.

12. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde R^a está ausente.

13. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde R^1 y R^2 se seleccionan cada uno independientemente de $-OR^4$ y $-N(R^4)R^5$.

14. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con la reivindicación 1, donde R^1 y R^2 son ambos $-OR^4$.

15. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ,
y

(b) arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, que está sustituido con entre 0 y 3 R^c ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo, $-CN$, y R^7 ;

cada R^c se selecciona independientemente de

(a) halo, $-CN$, y R^7 , y

(b) alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b ;

cada R^7 se selecciona independientemente de $-OR^8$, $-N(R^8)R^9$, $-NR^8C(O)R^9$, y $-C(O)N(R^8)R^9$; y

cada R^8 y R^9 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} y cicloalquil $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo y $-CN$.

16. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b , y

(b) arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, donde el resto arilo C_{6-14} es fenilo sustituido con entre 0 y 3 R^c ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo, $-CN$, y R^7 ;

cada R^c se selecciona independientemente de

(a) halo, -CN, y R^7 , y
 (b) alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b ;
 cada R^7 se selecciona independientemente de $-OR^8$
 y $-N(R^8)R^9$; y

cada R^8 y R^9 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} y cicloalquil $C_{3-8}-(CH_2)_m-$, cada uno sustituido con entre 0 y 3 sustituyentes que se seleccionan independientemente de halo y -CN.

17. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de

(a) alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b ,
 y

(b) arilo $C_{6-14}-(CH_2)_m-$, donde el resto arilo C_{6-14} es fenilo sustituido con entre 0 y 3 R^c ;

cada R^b se selecciona independientemente de halo y -CN; y

cada R^c se selecciona independientemente de halo, -CN, y alquilo C_{1-6} , que está sustituido con entre 0 y 3 R^b .

18. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y -CN.

19. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de alquilo C_{1-3} sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y -CN.

20. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente de metilo y etilo, cada uno sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y -CN.

21. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 es independientemente metilo sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y -CN.

22. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, donde:

cada R^4 y R^5 es independientemente etilo sustituido con entre 0 y 3 R^b ; y

cada R^b se selecciona independientemente de halo y -CN.

23. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde R^d está ausente.

24. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, 13 to 17, y 23, donde m es 0.

25. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, 13 to 17, 23, y 24, donde R^c está ausente.

26. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, donde R^b está ausente.

27. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se selecciona de los siguientes compuestos:

óxido de (2-(((3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*, 3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)difenilfosfina;

óxido de (2-(((3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*, 3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)di-*p*-tolilfosfina;

óxido de (2-(((3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*, 3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)bis(4-(trifluorometil)fenil)fosfina;

(2-(((3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*, 3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)fosfonato de dimetilo;

(2-(((3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*, 3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)fosfonato de dietilo;

un estereoisómero de cualquiera de los compuestos mencionados anteriormente; y

una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los compuestos mencionados anteriormente o estereoisómeros.

28. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se selecciona de los siguientes compuestos:

óxido de (2-(((3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*, 3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)difenilfosfina;

óxido de (2-(((3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*, 3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)di-*p*-tolilfosfina;

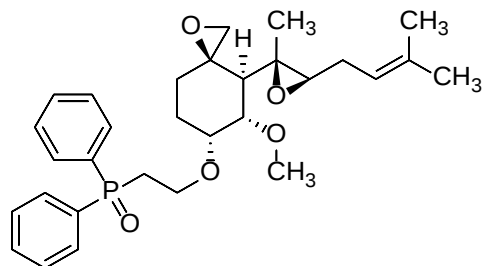
óxido de (2-(((3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*, 3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)bis(4-(trifluorometil)fenil)fosfina;

(2-(((3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*, 3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)fosfonato de dimetilo;

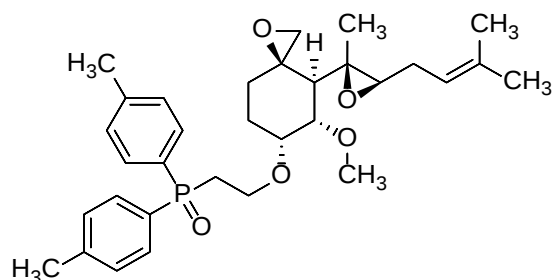
(2-(((3*R*, 4*S*, 5*S*, 6*R*)-5-metoxi-4-((2*R*, 3*R*)-2-metil-3-(3-metilbut-2-en-1-il)oxiran-2-il)-1-oxaspiro[2.5]octan-6-il)oxi)etil)fosfonato de dietilo; y

una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los compuestos mencionados anteriormente.

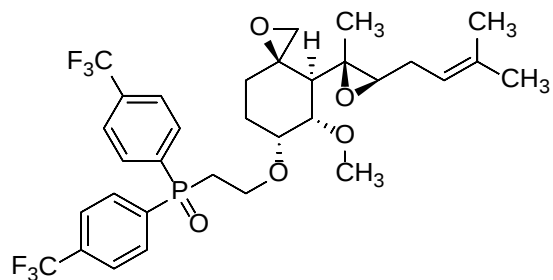
29. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se representa mediante la estructura:



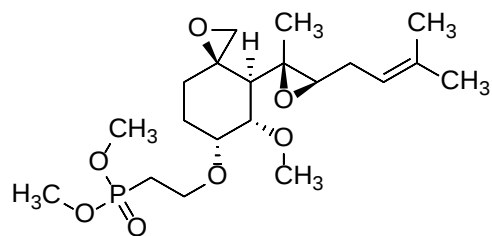
30. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se representa mediante la estructura:



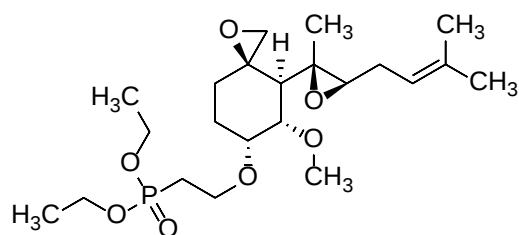
31. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se representa mediante la estructura:



32. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se representa mediante la estructura:



33. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que se representa mediante la estructura:



34. Una composición farmacéutica que comprende:
un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-33; y
un excipiente farmacéuticamente aceptable.

35. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-33, para uso como un medicamento.

36. Un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, para el tratamiento de una enfermedad, trastorno o desorden seleccionado entre hiperglicemia, diabetes, dislipidemia, obesidad, resistencia a la insulina, síndrome metabólico X, tolerancia alterada a la glucosa, síndrome del ovario poliquístico, enfermedad cardiovascular, esteatosis hepática no alcohólica, aterosclerosis y síndrome de Prader-Willi.

37. Un método para tratar una enfermedad, trastorno o desorden en un individuo, que consiste en administrar al individuo un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, donde la enfermedad, trastorno o desorden se selecciona de entre hiperglucemia, diabetes, dislipidemia, obesidad, resistencia a la insulina, síndrome metabólico X, tolerancia alterada a la glucosa, síndrome de ovario poliquístico, enfermedad cardiovascular, esteatosis hepática no alcohólica, aterosclerosis y síndrome de Prader-Willi.

38. Una combinación que comprende un compuesto, estereoisómero o sal farmacéuticamente aceptable, como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, y al menos un principio farmacológicamente activo adicional.

39. Una combinación de conformidad con la reivindicación 38, donde el principio farmacológicamente activo adicional se selecciona entre insulina, buformina, metformina, fenformina, pioglitazona, rosiglitazona, acetohexamida, clorpropamida, tolazamida, tolbutamida, gliclazida, glimepirida, glipizida, gliburida, nateglinida, repaglinida, acarbosa, miglitol, exenatida, liraglutida, taspoglutida, alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina, pramlinitida, orlistat, atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, mevastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, niacina, bezafibrato, ciprofibrato, clofibrato, fenofibrato, gemfibrozilo, colestiramina, colesevelam, colestipol y ezetimiba.