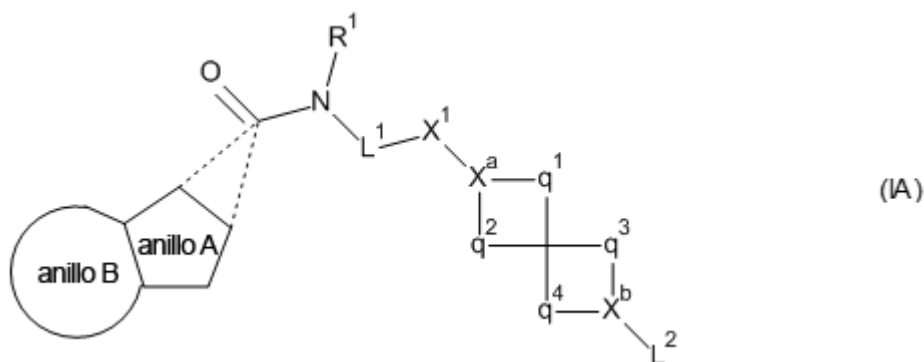


REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Un compuesto de fórmula (IA) para su uso en el tratamiento de la tuberculosis



donde

R¹ representa alquilo C₁₋₆ o hidrógeno;

L¹ representa un grupo conector -C(R^a)(R^b)-;

X¹ representa un grupo conector aromático carbocíclico opcional (que es un grupo conector que puede estar en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de flúor, -OH, -O-alquilo C₁₋₆ y alquilo C₁₋₆, donde los dos últimos restos alquilo están en sí mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor);

R^a y R^b representan independientemente hidrógeno o alquilo C₁₋₆ (opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor);

X^a representa C(R^c) o N;

X^b representa C(R^d), N, O (en cuyo caso L² no está presente) o C=O (en cuyo caso L² tampoco está presente);

R^c y R^d representan independientemente H, F o -OR^e (donde R^e representa H o alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor), o R^d y L² pueden unirse juntos para formar un grupo cíclico de 4 a 6 miembros (es decir, un espirociclo), que contiene opcionalmente de uno a tres heteroátomos;

q¹ representa -X^c-(CH₂)_{n1}-X^d-;

n1 representa 0, 1 o 2;

q² representa -X^e-(CH₂)_{n2}-X^f-;

n_2 representa 0, 1 o 2, pero donde n_1 y n_2 no representan ambos 0;

X^c (que está unido a X^a) no está presente o, cuando X^a representa CH, entonces X^c puede representar -O-, -NH- o -S-;

X^d no está presente o, cuando n_1 representa 2 o cuando X^c no está presente, X^a representa $C(R^c)$ y n_1 representa 1, entonces X^d puede representar también -O-, -NH- o -S-;

X^e y X^f no están presentes independientemente, o pueden representar independientemente -O-,

-NH- o -S-, con la condición de que los heteroátomos mencionados anteriormente no estén unidos directamente a o α a otro heteroátomo;

q^3 representa $-X^g-(CH_2)_{n_3}-X^h-$;

q^4 representa $-X^i-(CH_2)_{n_4}-X^j-$;

n_3 representa 0, 1 o 2;

n_4 representa 0, 1 o 2, pero donde n_3 y n_4 no representan ambos 0;

X^g , X^h , X^i y X^j no están presentes independientemente, o pueden representar -O-, -NH- o -S-, con la condición de que los heteroátomos mencionados anteriormente no estén unidos directamente a o α a otro heteroátomo;

cuando X^b representa O o $C=O$, entonces L^2 no está presente;

cuando X^b representa $C(R^a)$ o N, entonces L^2 puede representar hidrógeno, halo, $-OR^f$, $-C(O)-R^g$, alquilo C_{1-6} (opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, por ejemplo, átomos de flúor) o un grupo aromático (opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, alquilo C_{1-6} (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de flúor, $-CF_3$ y/o $-SF_5$), $-O$ -alquilo C_{1-6} (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor), $-O$ -fenilo (en sí mismo opcionalmente sustituido con halo, alquilo C_{1-6} , fluoroalquilo C_{1-6} y/o $-O$ -alquilo C_{1-6}) o $-SF_5$);

R^f representa hidrógeno, alquilo C_{1-6} (opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor) o un grupo aromático (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, alquilo C_{1-6} y $-O$ -alquilo C_{1-6} , donde los dos últimos restos alquilo pueden estar en sí mismos opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de flúor);

R^g representa hidrógeno o alquilo C_{1-6} (opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de flúor, o $-O$ -alquilo C_{1-3} , en que el último resto

también está opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor) o un grupo aromático (opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, alquilo C₁₋₆ o -O-alquilo C₁₋₆);

el anillo A puede estar unido al resto amida necesario (es decir, el resto -C(O)-N(R¹)-) mediante uno de dos posibles enlaces representados por las líneas de puntos, que son enlaces que se unen al anillo A en dos átomos diferentes (de ese anillo);

el anillo A es un anillo aromático de 5 miembros que contiene al menos un heteroátomo (preferiblemente que contiene al menos un átomo de nitrógeno);

el anillo B es un anillo de 5 o 6 miembros, que puede ser aromático o no aromático, que contiene opcionalmente de uno a cuatro heteroátomos (preferiblemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre);

el anillo A y/o el anillo B pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de: halo, alquilo C₁₋₆ (opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, por ejemplo, átomos de flúor) y/o -O-alquilo C₁₋₆ (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor),

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, donde:

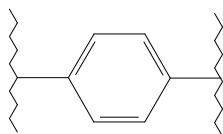
R¹ representa hidrógeno;

R^a y R^b representan independientemente hidrógeno; y/o

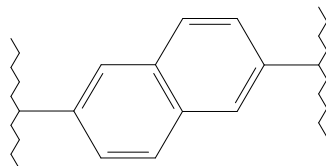
L¹ representa -CH₂-.

3. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, donde X¹ representa un grupo conector aromático carbocíclico que es:

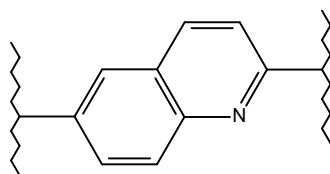
-fenileno- (especialmente un 1,4-fenileno), por ejemplo:



-naftileno, por ejemplo:

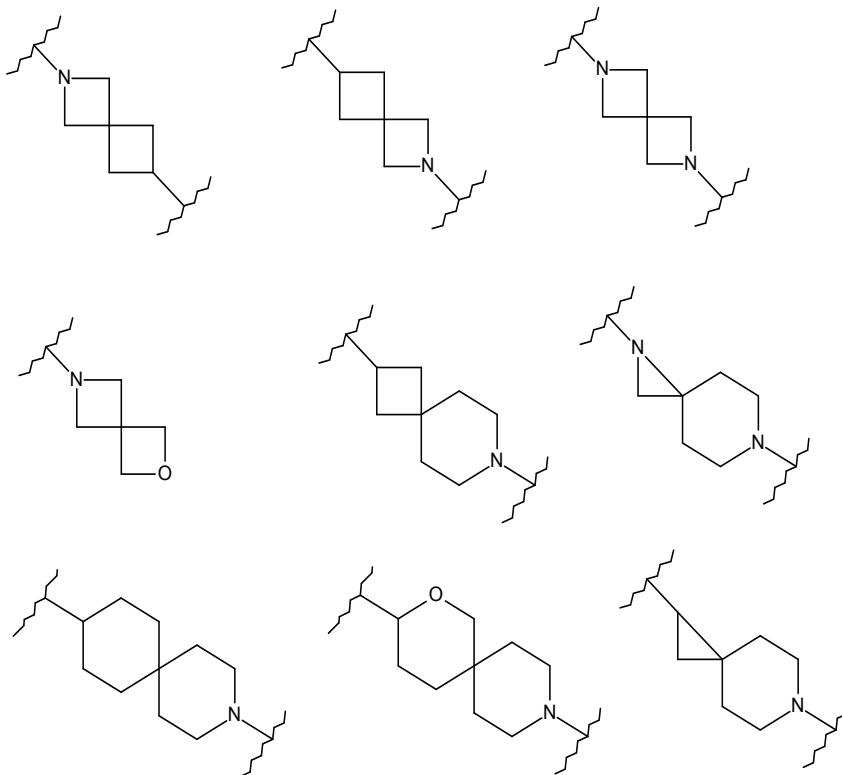


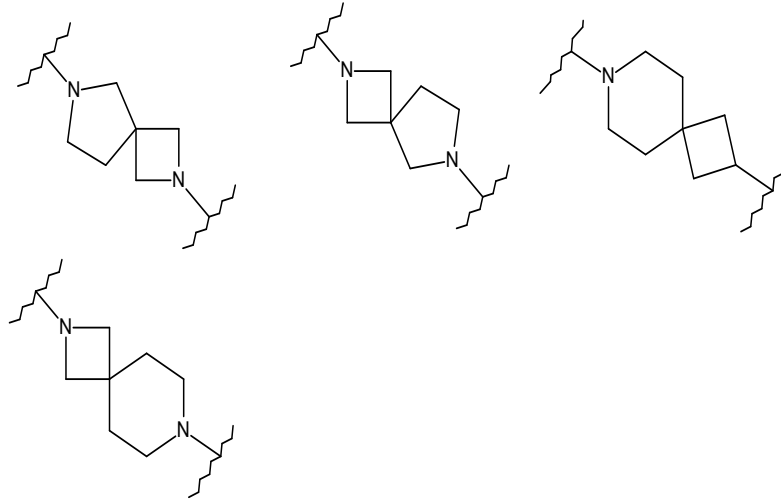
-quinolileno (tal como 2-quinolileno), por ejemplo:



en que dichos grupos conectores están opcionalmente sustituidos (por ejemplo, con uno o más sustituyentes seleccionados de flúor, CH_3 , CF_3 , $-\text{OCH}_3$ y $-\text{OCF}_3$).

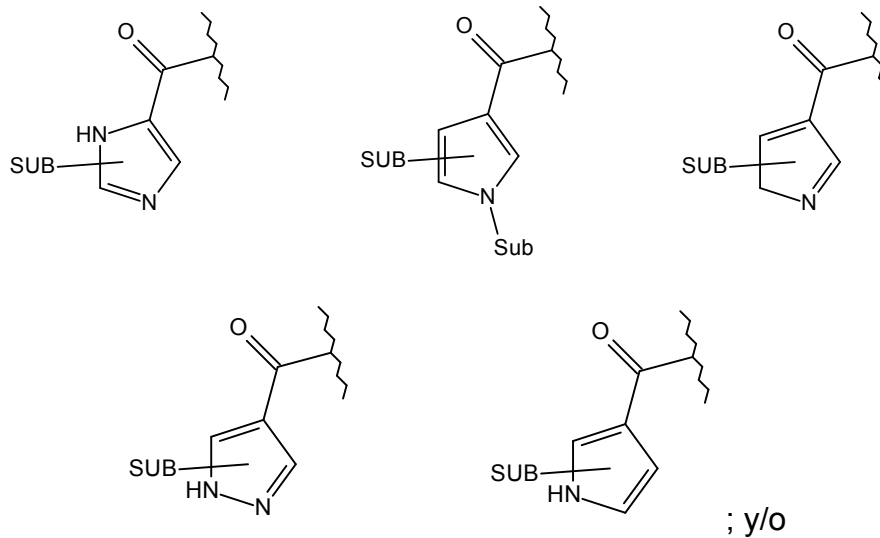
4. Un compuesto para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el resto espirocíclico, es decir, el anillo combinado que contiene X^a y X^b puede estar representado de la siguiente manera:





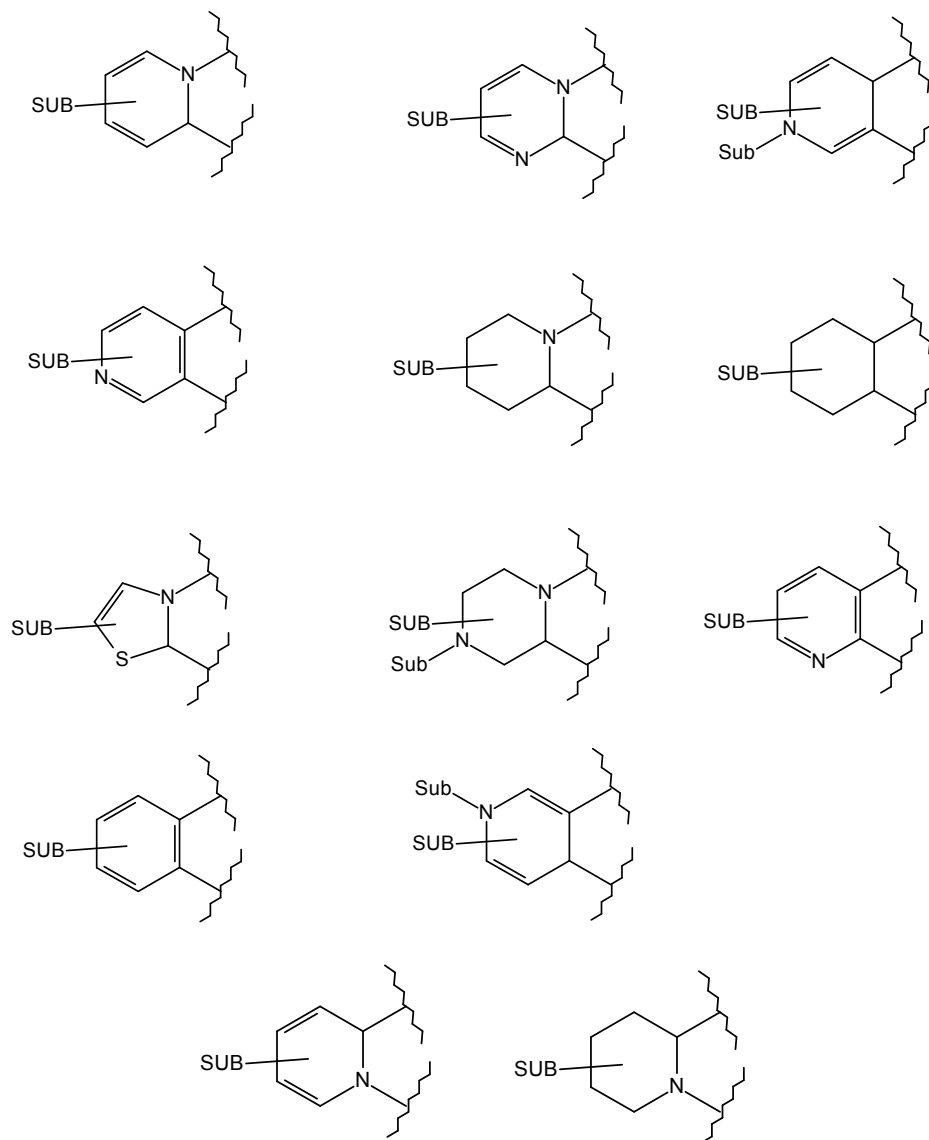
5. Un compuesto para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde:

el anillo A está representado de la siguiente manera:



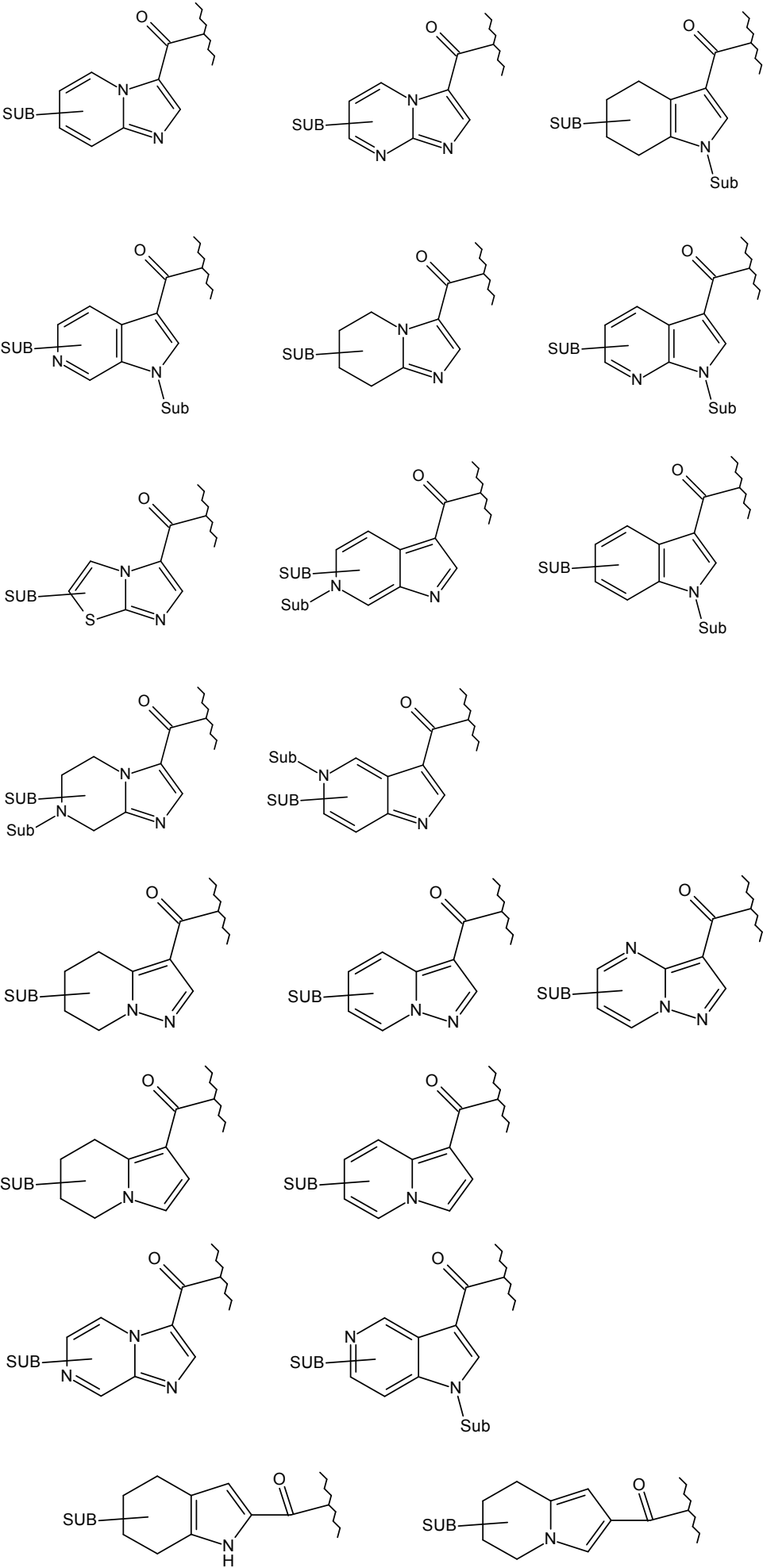
; y/o

el anillo B está representado de la siguiente manera:



donde "SUB" y "Sub" representan uno o más sustituyentes posibles sobre el átomo pertinente (por ejemplo, átomo de carbono o nitrógeno).

6. Un compuesto para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde los sistemas cíclicos combinados, es decir, el anillo A y el anillo B, pueden estar representados de la siguiente manera:



donde "SUB" representa uno o más sustituyentes posibles en el biciclo (es decir, en el anillo A y/o en el anillo B) y "Sub" representa un sustituyente opcional posible en el átomo de N del biciclo (sin sustituir en este contexto significaría "NH").

7. Un compuesto para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde:

X^a representa N o $C(R^c)$ (por ejemplo, CH);

X^b representa N, O, $C(R^c)$ (por ejemplo, CH) o $C=O$;

al menos uno de X^a y X^b representa N y el otro representa $C(R^c)$, N o (en el caso de X^b) O;

tanto X^a como X^b no representan $C(R^c)$;

X^c no está presente o representa $-O-$;

X^d no está presente;

X^e no está presente;

X^f no está presente;

X^g , X^h , X^i y X^j no están presentes independientemente;

n_1 representa 0, 1 o 2;

n_2 representa 1 o 2;

n_3 representa 1 o 2;

n_4 representa 1 o 2;

q^1 representa $-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-$ o $-$ (es decir, en el último caso, $n_1 = 0$, X^c no está presente y X^d no está presente);

q^2 representa $-CH_2-$ o $-CH_2-CH_2-$;

q^3 representa $-CH_2-$ o $-CH_2-CH_2-$; y/o

q^4 representa $-CH_2-$ o $-CH_2-CH_2-$.

8. Un compuesto para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde L^2 representa hidrógeno, halo (por ejemplo, flúor), $-OR^f$, $-C(O)R^g$, o un grupo aromático (opcionalmente sustituido con uno o dos (por ejemplo, uno) sustituyentes seleccionados de $-O$ -alquilo C_{1-6} (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor) o $-SF_5$ o, como alternativa, con halo, por ejemplo, flúor).

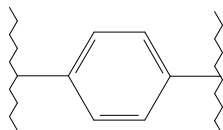
9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, donde R^f representa alquilo C_{1-6} o un grupo arilo opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-3} (en sí mismo opcionalmente sustituido con uno o más átomos de flúor, formando de esa manera, por ejemplo, un grupo $-CF_3$) y/o R^g representa alquilo C_{1-3}

(opcionalmente sustituido con flúor) o fenilo.

10. Un compuesto de fórmula (IA) como se define en la reivindicación 1, pero donde:

L^1 representa $-\text{CH}_2-$;

X^1 no está presente o X^1 representa un grupo conector aromático carbocíclico; cuando X^1 representa un grupo conector carbocíclico representa fenileno (por ejemplo, un 1,4-fenileno), por ejemplo:



al menos uno de X^a y X^b representa N y el otro representa $\text{C}(\text{R}^c)$, N o (en el caso de X^b) O;

el anillo de 3 a 6 miembros de espirociclo que contiene X^a y X^b unido a un anillo de 4 a 6 miembros;

en un aspecto L^2 representa un grupo aromático (como se define en este documento) opcionalmente sustituido como se define en este documento y/o, en otro aspecto, L^2 representa $-\text{OR}^f$ en que R^f representa un grupo arilo (como se define en este documento) opcionalmente sustituido como se define en este documento;

cuando L^2 representa un grupo aromático (opcionalmente sustituido), puede ser fenilo o un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros (por ejemplo, que contiene al menos un átomo de nitrógeno, formando de esa manera un anillo piridilo, tiazolilo o triazolilo; en una realización principal, el grupo heterocíclico es un piridilo), donde los sustituyentes opcionales son como se definen en este documento;

los sustituyentes opcionales en grupo aromático L^2 se seleccionan de halo, alquilo C_{1-6} , $-\text{CF}_3$, $-\text{O}$ -alquilo C_{1-6} y $-\text{OCF}_3$;

cuando R^f representa un grupo arilo, entonces es preferiblemente fenilo opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-3} , en sí mismo opcionalmente sustituido con flúor);

el anillo A y el anillo B juntos representan un anillo bicíclico de 8 o 9 miembros (el anillo A es un anillo de 5 miembros y el anillo B puede ser un anillo de 5 o 6 miembros, en que ambos anillos son preferiblemente aromáticos) que contiene al menos un átomo de nitrógeno (y en una realización principal, al menos un átomo de nitrógeno que es común para ambos anillos);

los sustituyentes opcionales en el anillo A y el anillo B son halo, alquilo C_{1-3} y $-\text{O}$ -alquilo C_{1-3} ,

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

11. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, donde:

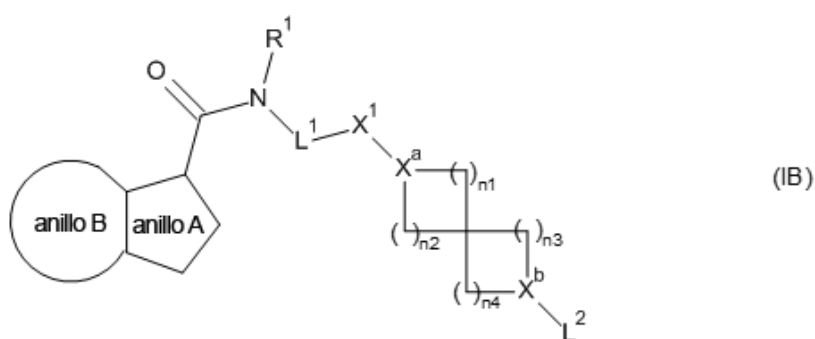
q^1 representa $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$, $-\text{O-CH}_2-$ o $-$ (es decir, en el último caso, $n_1 = 0$, X^c no está presente y X^d no está presente);

q^2 representa $-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$;

q^3 representa $-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$;

q^4 representa $-\text{CH}_2-$ o $-\text{CH}_2\text{-CH}_2-$.

12. Un compuesto de fórmula (IB) representado a continuación:



donde

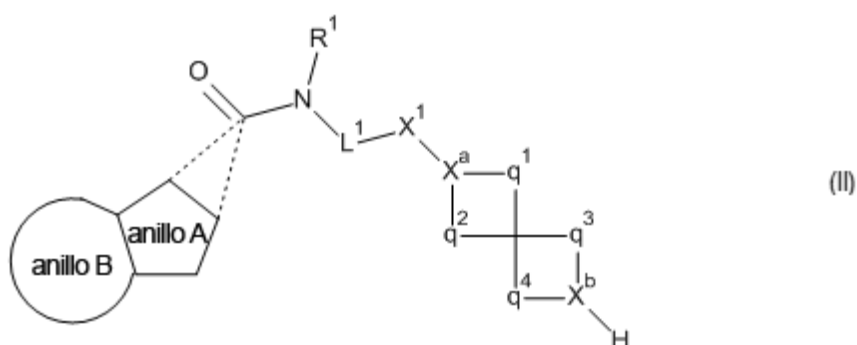
los enteros son como se definen anteriormente en este documento, y donde, preferiblemente:

n_1 , n_2 , n_3 y n_4 representan independientemente 1;

al menos uno de X^a y X^b representa N y el otro representa CH o N;

13. Un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, para su uso como un agente farmacéutico.
14. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y, como principio activo, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 10-12.
15. Compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 10-12 para su uso en el tratamiento de la tuberculosis.
16. Uso de un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de la tuberculosis.

17. Un método de tratamiento de la tuberculosis, que es un método que comprende la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.
18. Una combinación de (a) un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, y (b) uno o más agentes antituberculosos diferentes.
19. Un producto que contiene (a) un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, y (b) uno o más agentes antituberculosos diferentes, como una preparación combinada para su uso simultáneo, separado o secuencial en el tratamiento de una infección bacteriana.
20. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (IA) de acuerdo con la reivindicación 1, o las reivindicaciones 10-12, que es un proceso que comprende:
- (i) reacción de un compuesto de fórmula (II),

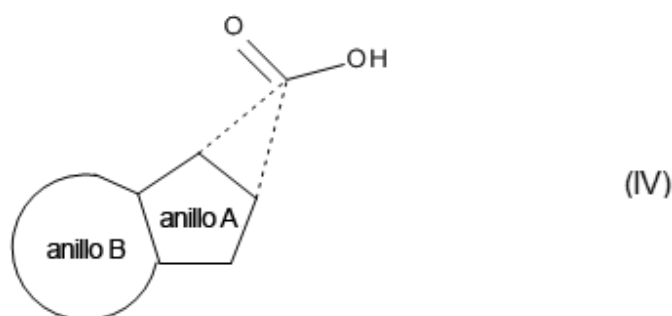


en que los enteros se definen en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula (III),



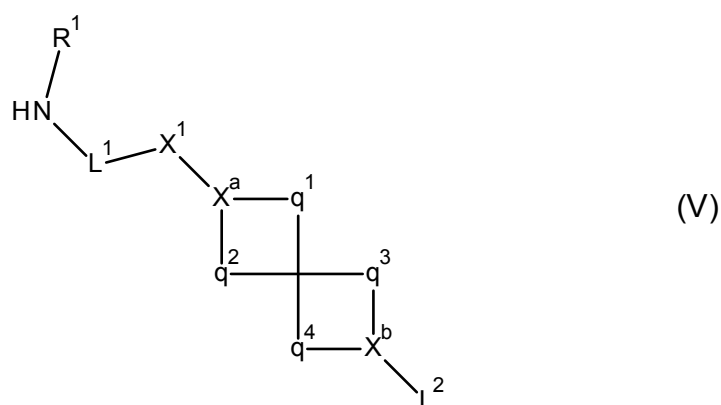
donde L^2 es como se define en la reivindicación 1 (pero cuando L^2 no es hidrógeno, halo o está unido a O o S), y LG^1 es un grupo saliente adecuado;

(ii) reacción de un compuesto de fórmula (IV),



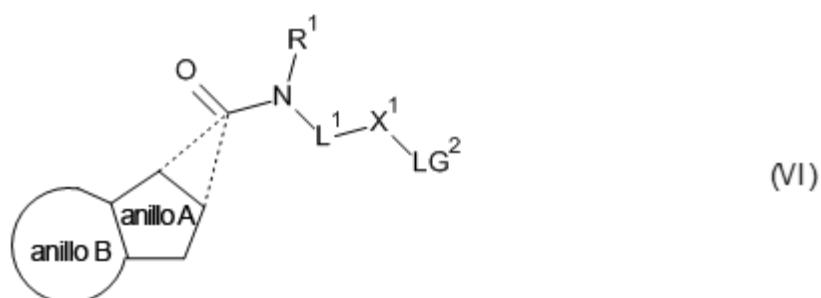
donde los enteros son como se definen en la reivindicación 1, o un derivado adecuado de los mismos, tal como un derivado de éster del ácido carboxílico,

con un compuesto de fórmula (V)

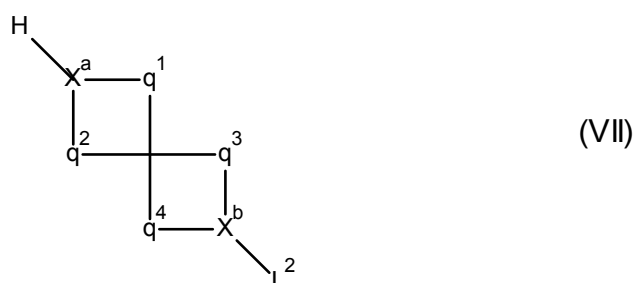


donde los enteros son como se definen anteriormente en este documento, en condiciones de reacción de acoplamiento de amida;

(iii) acoplamiento de un compuesto de fórmula (VI),

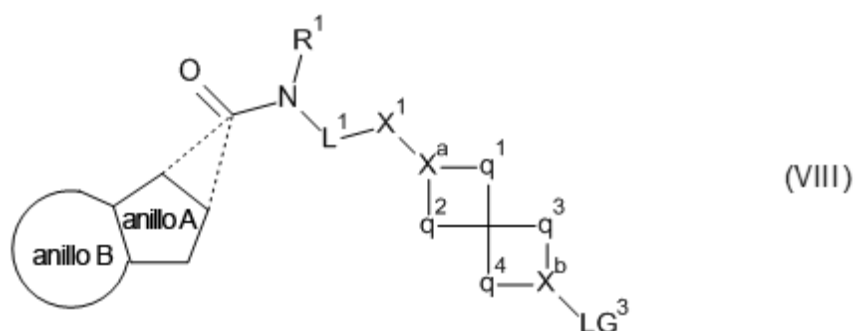


donde los enteros son como se definen en la reivindicación 1, y LG^2 representa un grupo saliente adecuado, con un compuesto de fórmula (VI),



donde los enteros son como se definen en la reivindicación 1;

(iv) acoplamiento de un compuesto de fórmula (VIII),



donde los enteros son como se definen en la reivindicación 1, y LG^3 representa un grupo saliente adecuado como se describe anteriormente con respecto a LG^2 (y puede representar particularmente cloro, bromo o yodo), con un

compuesto de fórmula (IX),



donde L^2 es como se define en la reivindicación 1 (pero cuando L^2 no es hidrógeno, halo o está unido a O o S), y LG^4 es un grupo adecuado.