

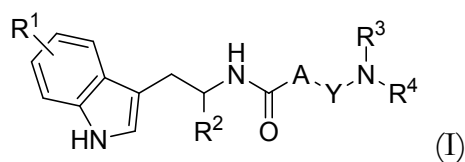
P-12148

Nuevo capítulo reivindicatorio

Febrero 13, 2018

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I):



en donde

R^1 es H, halo, alquilo C_{1-4} , o CF_3 ;

R^2 es $-CF_3$, o alquilo C_{1-4} no sustituido o sustituido con halo o $-CF_3$;

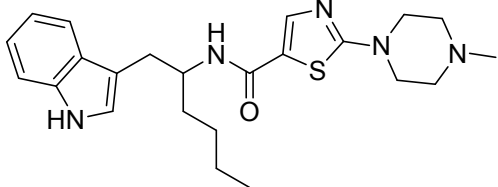
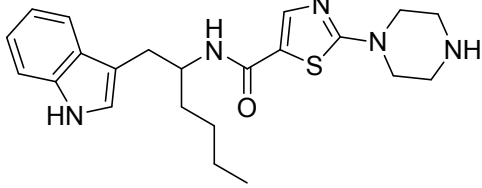
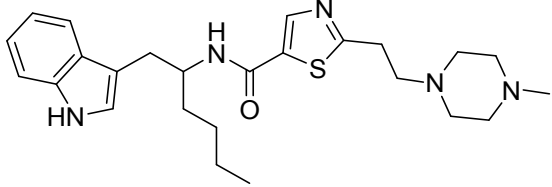
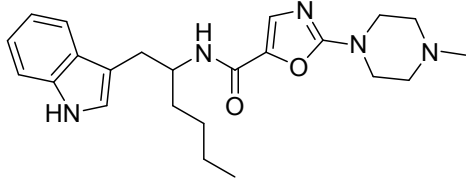
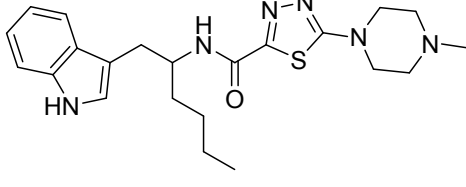
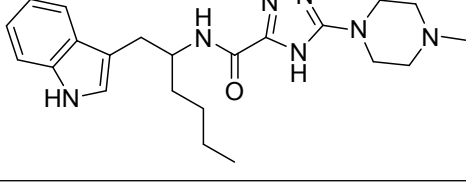
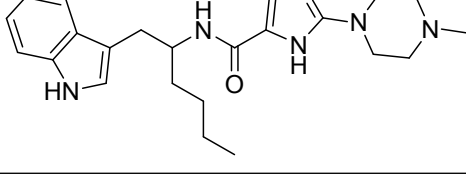
A es un anillo heteroarilo de 5 miembros que comprende de dos a tres heteroátomos en el anillo seleccionados de N, S y O;

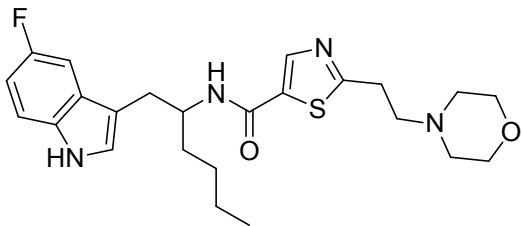
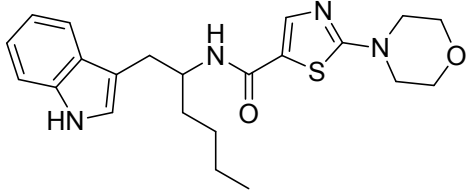
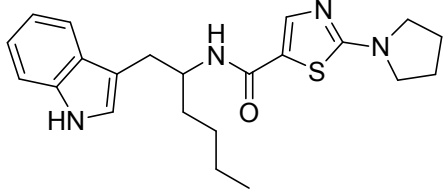
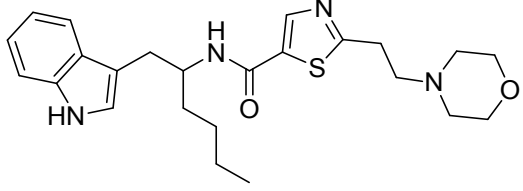
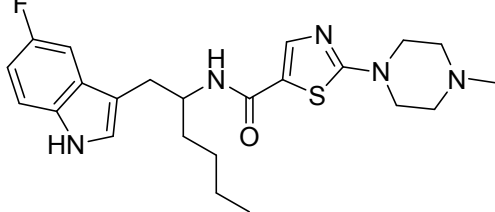
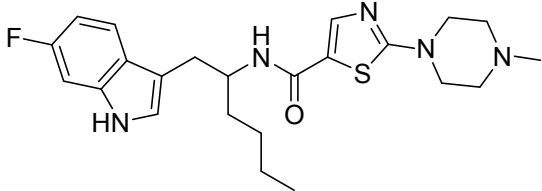
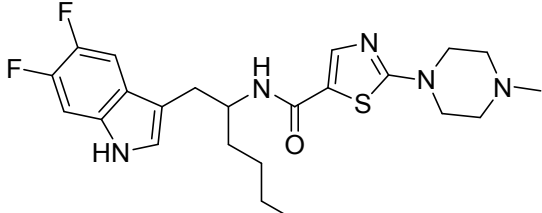
Y está ausente o es alquileno C_{1-4} ;

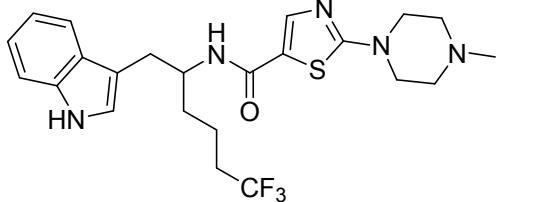
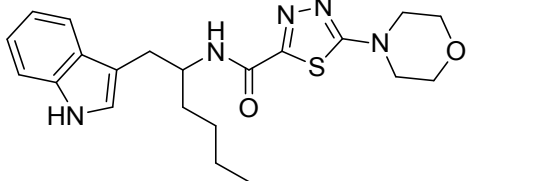
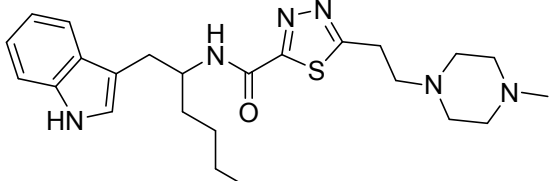
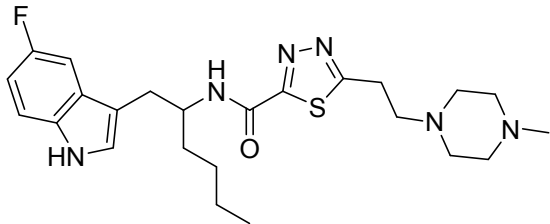
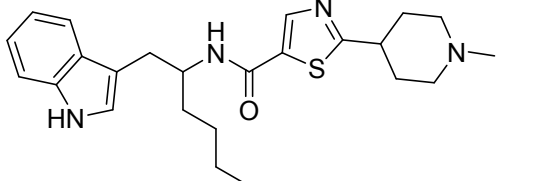
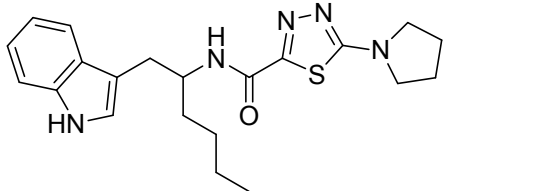
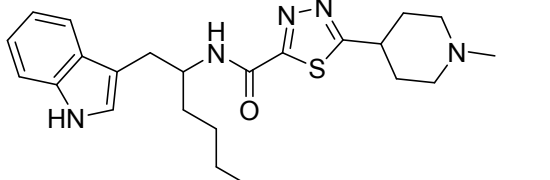
donde cuando Y está ausente, R^3 y R^4 tomados junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros o un anillo heterocicloalquilo monocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende además un heteroátomo adicional seleccionado de N, O y S, en donde el anillo heterocicloalquilo monocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros es no sustituido o sustituido con alquilo C_{1-4} ; y

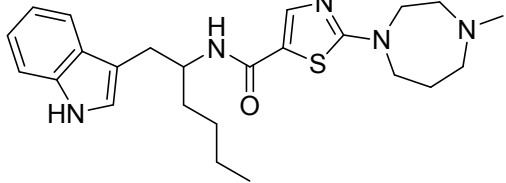
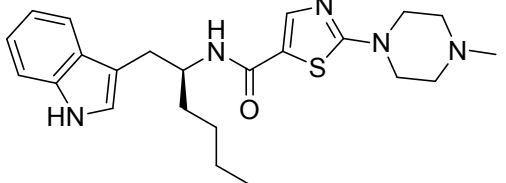
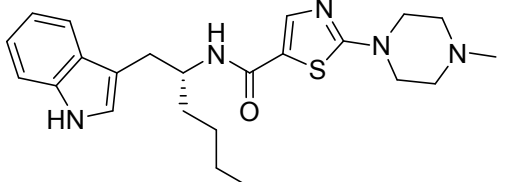
cuando Y es alquileno C_{1-4} , R^3 y R^4 tomados junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros o un anillo heterocicloalquilo monocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende además un heteroátomo adicional seleccionado de N, O y S, en donde el anillo heterocicloalquilo monocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros es no sustituido o sustituido con alquilo C_{1-4} ; o R^3 e Y tomados junto con el nitrógeno al cual R^3 está unido forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico de 5 o 6 miembros o un anillo heterocicloalquilo monocíclico de 5 o 6 miembros que comprende además un heteroátomo adicional seleccionado de N y O, y R^4 es H o alquilo C_{1-4} ;
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste de:

	N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(piperazin-1-il)tiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)tiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)oxazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-5-(4-metilpiperazin-1-il)-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-5-(4-metilpiperazin-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)-1H-imidazol-5-carboxamida

	N-(1-(5-Fluoro-1H-indol-3-il)hexan-2-il)-2-(2-morfolinoetil)tiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-morfolinotiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-2-(pirrolidin-1-il)tiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-2-(2-morfolinoetil)tiazol-5-carboxamida
	N-(1-(5-Fluoro-1H-indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-carboxamida
	N-(1-(6-Fluoro-1H-indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-carboxamida
	N-(1-(5,6-difluoro-1H-indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-carboxamida

	2-(4-metilpiperazin-1-il)-N-(6,6,6-trifluoro-1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)tiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-5-morfolino-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamida
	N-(1-(5-Fluoro-1H-indol-3-il)hexan-2-il)-5-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-2-(1-metilpiperidin-4-il)tiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-5-(1-metilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamida

	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)tiazol-5-carboxamida
	(S)-N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-carboxamida; y
	(R)-N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-5-carboxamida

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ es H, fluoro, cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, o tert-butilo.
4. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ es H o fluoro.
5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R² es -CF₃, o es metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, o tert-butilo, cada uno no sustituido o sustituido con fluoro, cloro, bromo, o -CF₃.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R² es -CF₃ o es alquilo C₁₋₄ no sustituido o sustituido con halo o -CF₃.
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R² es alquilo C₃₋₄, no sustituido o sustituido con fluoro o -CF₃.

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^2 es butilo.
9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^2 es propilo sustituido con $-CF_3$.
10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^2 está en una configuración estereoquímica "R".
11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^2 está en una configuración estereoquímica "S".
12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es un anillo heteroarilo de 5 miembros con dos heteroátomos en el anillo seleccionados de N, S y O.
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es un anillo heteroarilo de 5 miembros con dos heteroátomos en el anillo no adyacentes seleccionados de N, S y O.
14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es tiazol, tiadiazol, oxazol, imidazol, o triazol.
15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es tiadiazol.
16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A es tiazol.
17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y está ausente.

18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y es $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-(\text{CH}_2)_3-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $-(\text{CH}_2)_4-$, $-\text{CH}((\text{CH}_2)_2\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2-$, o $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$.

19. El compuesto de la reivindicación 18, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y es $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, o $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$.

20. El compuesto de la reivindicación 18, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y es $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$.

21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3-20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 y R^4 , tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros o un anillo heterocicloalquilo monocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros que comprende además un heteroátomo adicional seleccionado de N, O y S, en donde el anillo heterocicloalquilo monocíclico de 4, 5, 6 o 7 miembros es no sustituido o sustituido con alquilo C_{1-4} .

22. El compuesto de la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 y R^4 , tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman azetidina, pirrolidina, piperidina, azepina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, o 1,1-dioxo-tiomorfolina, cada uno no sustituido o sustituido con alquilo C_{1-4} .

23. El compuesto de la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 y R^4 , tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman pirrolidina, no sustituido o sustituido con alquilo C_{1-4} .

24. El compuesto de la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 y R^4 , tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman morfolina, no sustituido o sustituido con alquilo C_{1-4} .

25. El compuesto de la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 y R^4 , tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman piperazina, no sustituido o sustituido con alquilo C_{1-4} .

26. El compuesto de la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 y R^4 , tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman piperazina o 4-metil-piperazina.

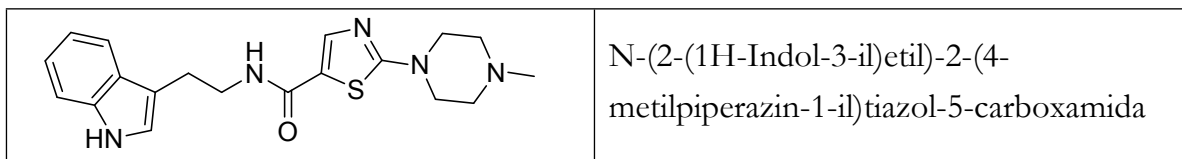
27. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3-16, o 18-20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y es alquileno C_{1-4} , y R^3 e Y, tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual R^3 está unido, forman un anillo heterocicloalquilo monocíclico de 5 o 6 miembros o un anillo heterocicloalquilo monocíclico de 5 o 6 miembros que comprende además un heteroátomo adicional seleccionado de N y O, y R^4 es H o alquilo C_{1-4} .

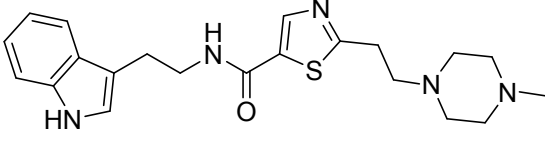
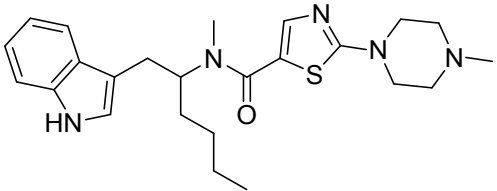
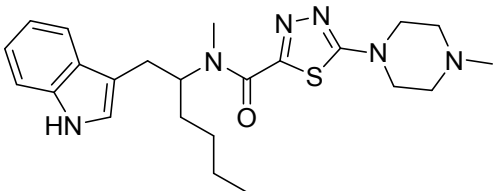
28. El compuesto de la reivindicación 27, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Y y R^3 , tomados juntos con el átomo de nitrógeno al cual R^3 está unido, forman pirrolidina o piperidina.

29. El compuesto de la reivindicación 27 o reivindicación 28, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^4 es H o metilo.

30. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 es H, R^2 es alquilo C_{1-4} , A es tiazol, Y está ausente o es etileno, y R^3 y R^4 , tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos, forman N-metilpiperazina.

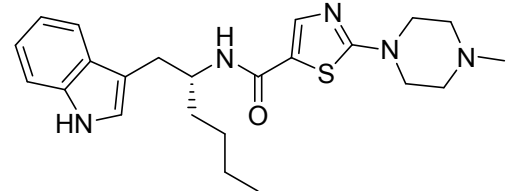
31. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona a partir del grupo que consiste de:



	N-(2-(1H-Indol-3-il)etil)-2-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)thiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-N-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)thiazol-5-carboxamida
	N-(1-(1H-indol-3-il)hexan-2-il)-N-metil-5-(4-metilpiperazin-1-il)-1,3,4-tiadiazol-2-carboxamida

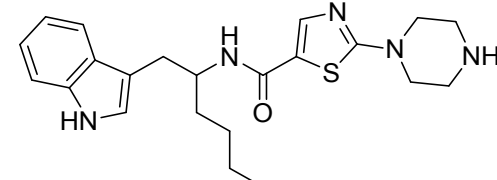
y las sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

32. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es

	(R)-N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)thiazol-5-carboxamida
---	--

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

33. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es

	N-(1-(1H-Indol-3-il)hexan-2-il)-2-(piperazin-1-il)thiazol-5-carboxamida
---	---

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

34. Una composición farmacéutica que comprende (a) un compuesto o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-33, y (b) un excipiente farmacéuticamente aceptable.