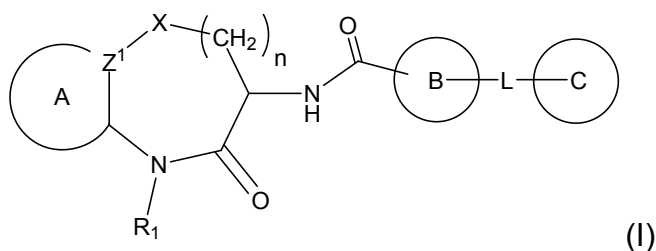


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R_1 se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C_1-C_4 ;

el anillo A se selecciona entre el grupo que consiste en ciclopropilo, arilo de 5 a 6 miembros y heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre el grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre; en donde el anillo A está opcionalmente sustituido con:

- (a) 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , tioalquilo C_1-C_6 , ciano, fenilo, bencilo, CH_2 -(cicloalquilo C_3-C_6) y CH_2CH_2 -(cicloalquilo C_3-C_6); en donde si un átomo de nitrógeno en el anillo A está sustituido, el sustituyente no es halógeno, alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , tioalquilo C_1-C_6 o ciano;
- (b) 1 sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en heterociclilo C_4-C_6 , heteroarilo C_5-C_6 , CH_2 -(heterociclilo C_4-C_6), CH_2CH_2 -(heterociclilo C_4-C_6), CH_2 -(heteroarilo C_5-C_6), CH_2CH_2 -(heteroarilo C_5-C_6); y opcionalmente un segundo sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 y haloalcoxi C_1-C_6 ; o
- (c) dos sustituyentes que juntos forman fenilo, heteroarilo C_5-C_6 , heterociclilo C_4-C_6 o cicloalquilo C_4-C_6 ;

el anillo B es tetrazolilo o un heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre el grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre; en donde el anillo B está opcionalmente sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 y ciano; y en donde si un

átomo de nitrógeno en el anillo B está sustituido, el sustituyente no es halógeno, alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , tioalquilo C_1-C_6 o ciano;

el anillo C se selecciona entre el grupo que consiste en fenilo, heteroarilo de 5 a 6 miembros, cicloalquilo de 5 a 7 miembros y heterociclilo de 5 a 7 miembros; en donde el anillo C está opcionalmente sustituido con:

- (a) 1 a 4 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, tioalquilo C₁-C₆, ciano, fenilo, bencilo, CH₂-(cicloalquilo C₃-C₆) y CH₂CH₂-(cicloalquilo C₃-C₆); en donde si un átomo de nitrógeno en el anillo C está sustituido, el sustituyente no es halógeno, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, tioalquilo C₁-C₆ o ciano;
- (b) 1 a 2 sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, CH₂-(heterociclilo C₄-C₆), CH₂CH₂-(heterociclilo C₄-C₆) y heteroarilo C₅-C₆ sin sustituir; o
- (c) dos sustituyentes que juntos forman fenilo, heteroarilo C₅-C₆, heterociclilo C₄-C₆ o cicloalquilo C₄-C₆;

L se selecciona entre el grupo que consiste en un enlace, O, S, NH, NCH₃, (CH₂)_m, CH(CH₃), C(CH₃)₂, CF₂, CH₂O, CH₂S, CH(OH), CH₂NH y CH₂N(CH₃) o L está ausente de tal forma que el anillo B y el anillo C están condensados;

X se selecciona entre el grupo que consiste en O, S, SO, SO₂, CH₂, C(CH₃)₂, CF₂ y CHCF₃;

Z¹ se selecciona entre el grupo que consiste en:

- (i) C y N cuando el anillo A es un heteroarilo de 5 o 6 miembros,
- (ii) C cuando el anillo A es un arilo de 6 miembros, y
- (iii) CH cuando el anillo A es ciclopropilo;

m es 1 o 4; y

n es 1 o 2;

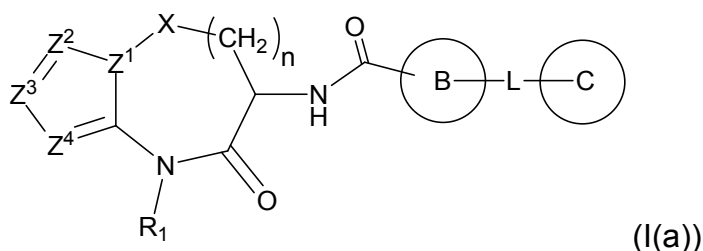
siempre que si el anillo A es arilo de 6 miembros o heteroarilo de 6 miembros, L está ausente de tal forma que el anillo B y el anillo C están condensados;

además siempre que si el anillo A es un heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 3 heteroátomos, dos de dichos heteroátomos tienen que ser nitrógeno;

además siempre que si el anillo A es arilo de 6 miembros sin sustituir y L está ausente, los anillos B y C condensados no son indolilo sin sustituir o indolilo sustituido por uno o dos átomos de halógeno; y

además siempre que si el anillo B es tetrazolilo, L se selecciona entre el grupo que consiste en CH₂, C(CH₃)₂, CF₂; y el anillo C es fenilo.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de fórmula I(a):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

Z^2 , Z^3 y Z^4 se seleccionan cada uno independientemente entre el grupo que consiste en CR^Z y NR^8 ;

cada R^Z se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en H, halógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , CH_2 (cicloalquilo C_3-C_6), haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , tioalquilo C_1-C_6 , CH_2 (cicloalcoxi C_4-C_6), CH_2 (tiocicloalquilo C_4-C_6), fenilo, bencilo, heterociclilo de 4 a 6 miembros; y heteroarilo de 5 a 6 miembros;

cada R^8 está ausente si el átomo de nitrógeno al que está unido tiene tres enlaces a otros átomos o R^8 se selecciona entre el grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , CH_2 (cicloalquilo C_3-C_6), haloalquilo C_1-C_6 , CH_2 (cicloalcoxi C_4-C_6), CH_2 (tiocicloalquilo C_4-C_6), fenilo y bencilo;

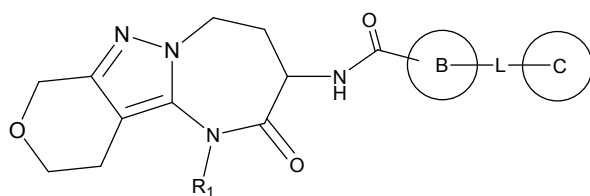
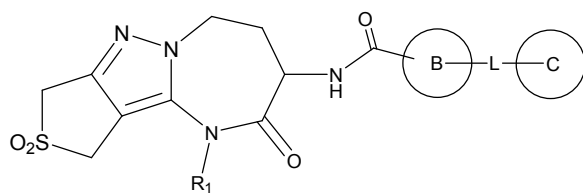
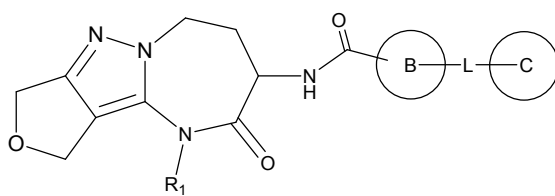
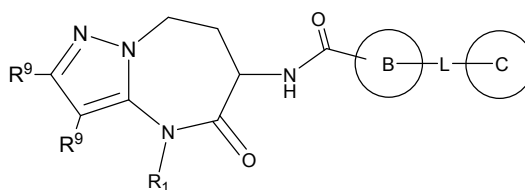
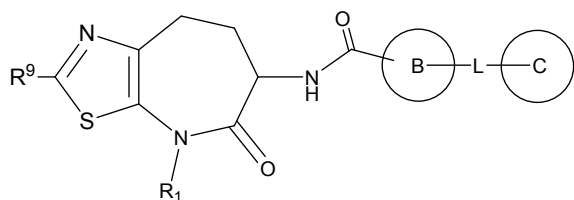
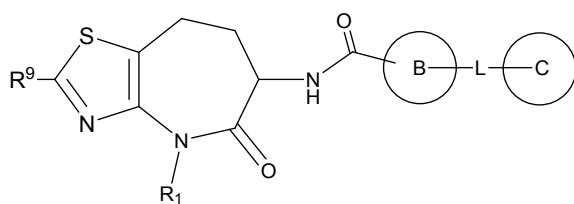
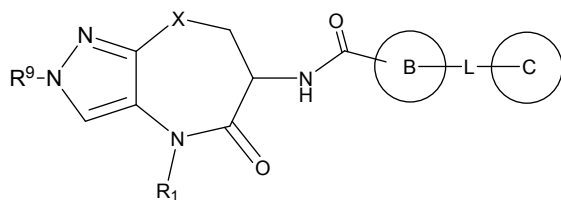
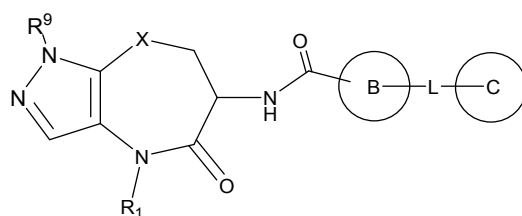
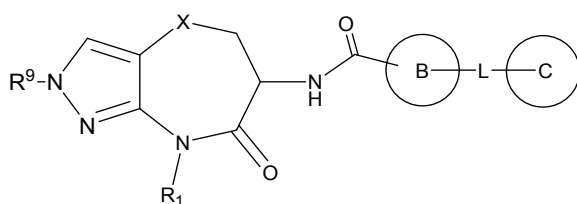
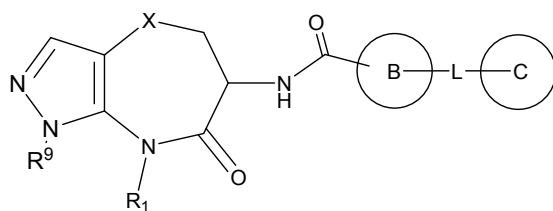
en donde Z^1 es N solo si X es CH_2 , CF_2 , $CH(CH_3)$, $CH(CF_3)$, $C(CH_3)_2$ o $CH(OH)$;

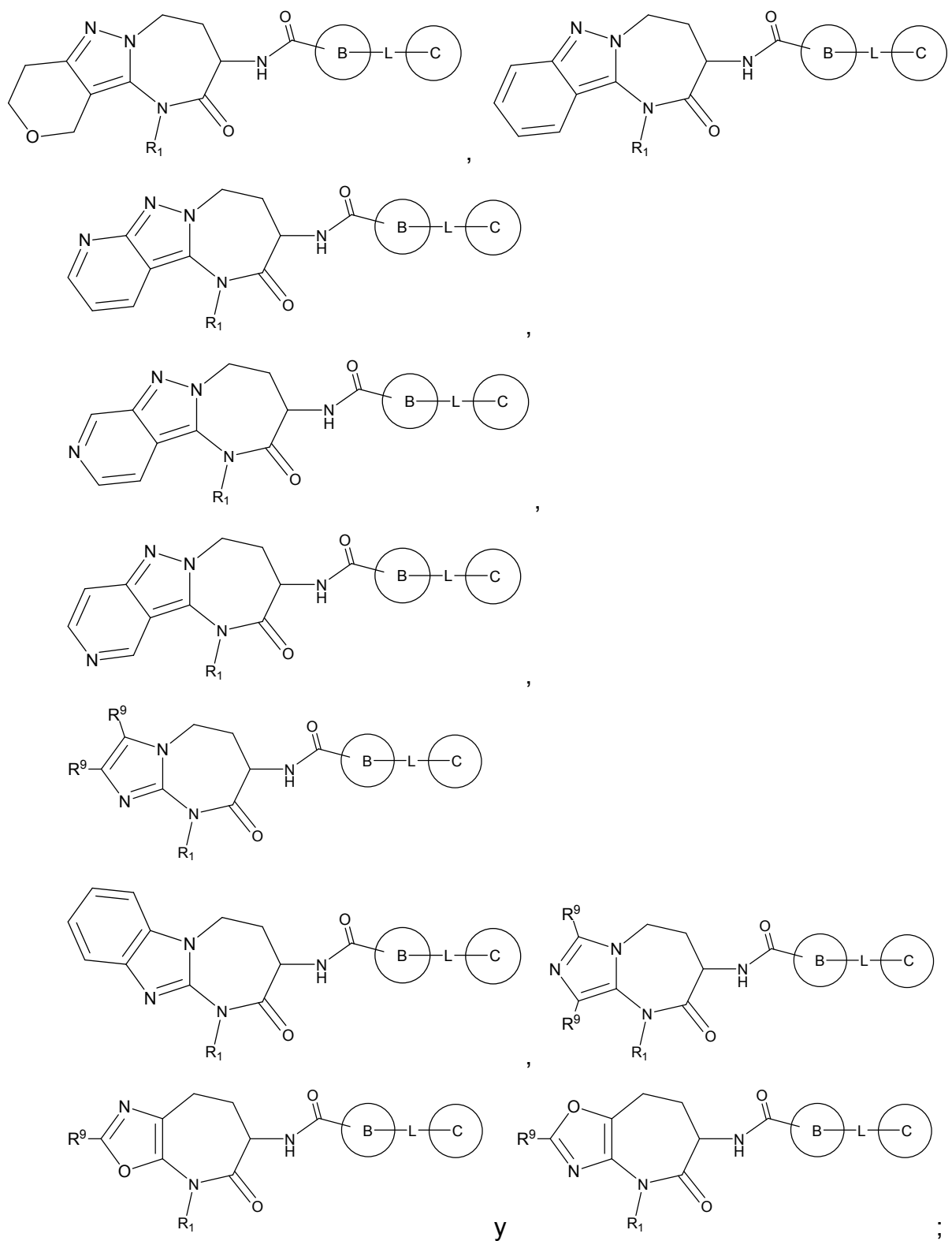
en donde si Z^1 es N, al menos uno de Z^2 , Z^3 o Z^4 es CR^Z ;

en donde, cuando Z^2 y Z^3 se seleccionan independientemente entre CR^Z y NR^8 , Z^2 y Z^3 junto con sus respectivos sustituyentes, R^Z y R^8 pueden formar un grupo arilo de 6 miembros, heteroarilo de 6 miembros, cicloalquilo de 5 a 6 miembros o heterociclilo de 5 a 6 miembros;

en donde, cuando Z^3 y Z^4 se seleccionan independientemente entre CR^Z y NR^8 , Z^3 y Z^4 junto con sus respectivos sustituyentes R^Z y R^8 pueden formar un grupo arilo de 6 miembros, heteroarilo de 6 miembros, cicloalquilo de 5 a 6 miembros o heterociclilo de 5 a 6 miembros.

3. Un compuesto de fórmula I(a) de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el compuesto es de una fórmula seleccionada entre el grupo que consiste en:



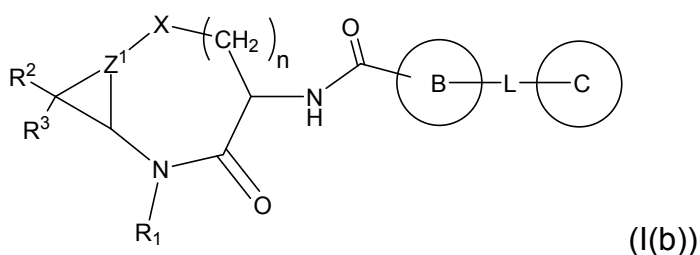


en donde cada R⁹ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ sustituido por 1 a 2 átomos de flúor, haloalquilo C₁-C₆, (alcoxi C₁-C₄)-alquilo C₁-C₂, fenilo, bencilo, heterociclilo C₄-C₆, CH₂-(cicloalquilo C₃-C₆), CH₂-(cicloalquilo C₃-C₆ sustituido por 1 a 2 átomos de flúor) y CH₂-(heterociclilo C₄-C₆).

4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en donde cada R⁹ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en hidrógeno,

alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, CH₂CH₂OCH₃, cicloalquilo C₃-C₄, cicloalquilo C₃-C₄ sustituido por 1 a 2 átomos de flúor, CH₂-(cicloalquilo C₃-C₄), CH₂-(cicloalquilo C₃-C₄ sustituido por 1 a 2 átomos de flúor) y CH₂-(heterociclilo C₄).

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de fórmula I(b):

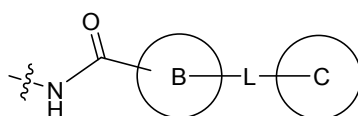


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

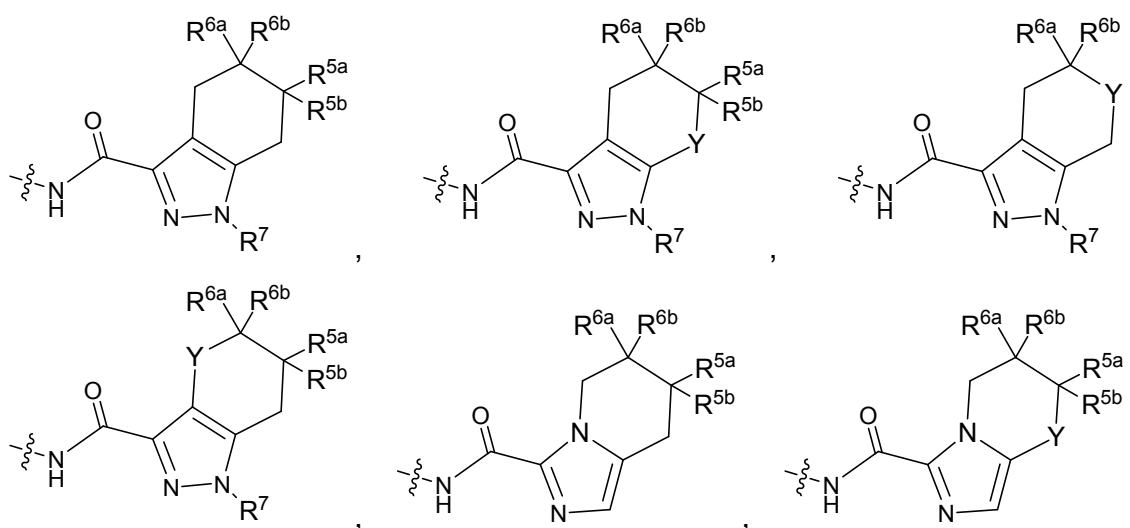
Z¹ es CH; y

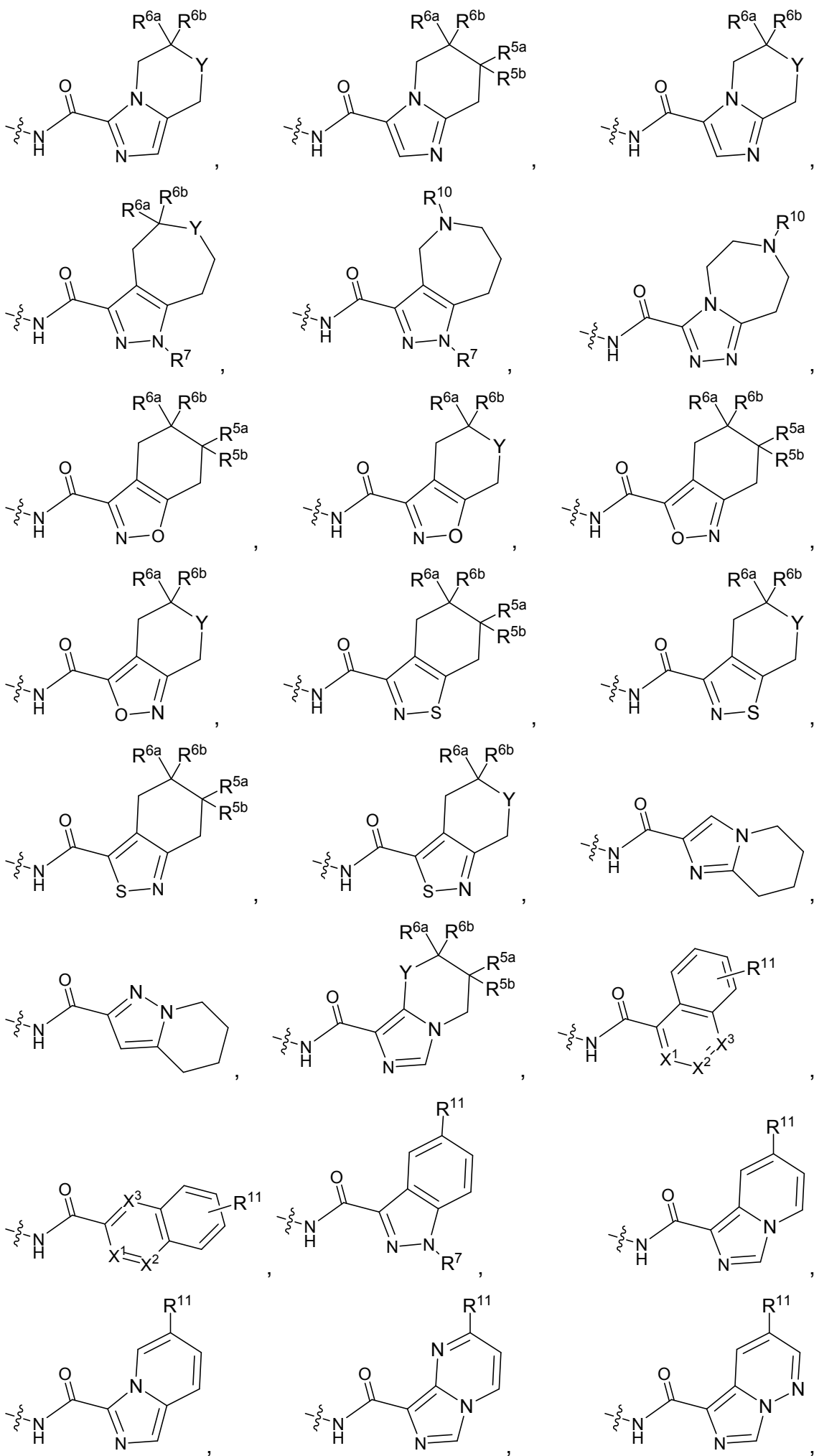
R² y R³ se seleccionan cada uno independientemente entre el grupo que consiste en H, halo, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, fenilo, bencilo, heterociclilo de 5 a 6 miembros, heteroarilo de 5 a 6 miembros, -CH₂(cicloalquilo C₃-C₆) y -CH₂-(heterociclilo C₄-C₆); siempre que cuando cada uno de R² y R³ son distintos de H o flúor, uno tiene que ser alquilo C₁-C₄.

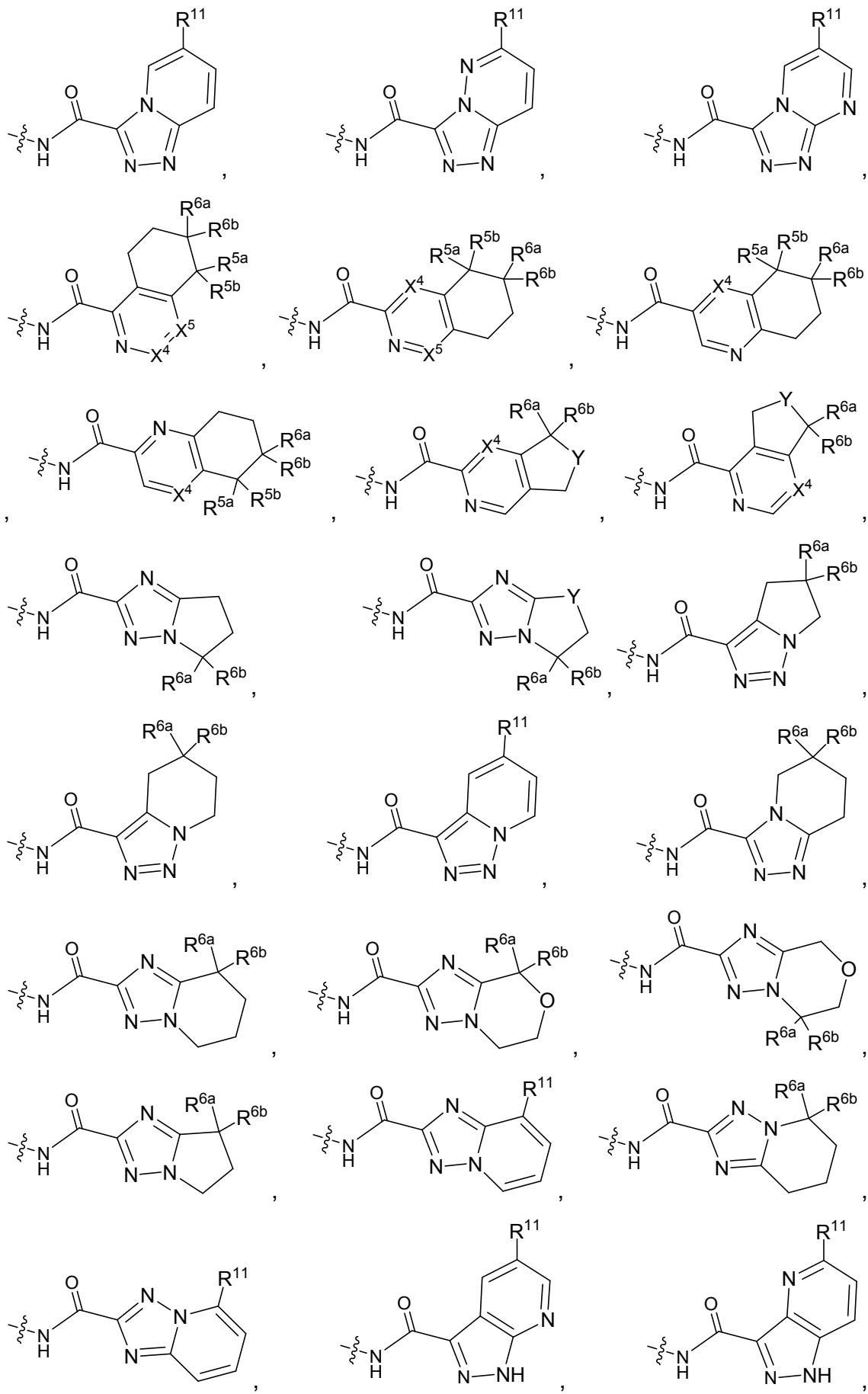
6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde:

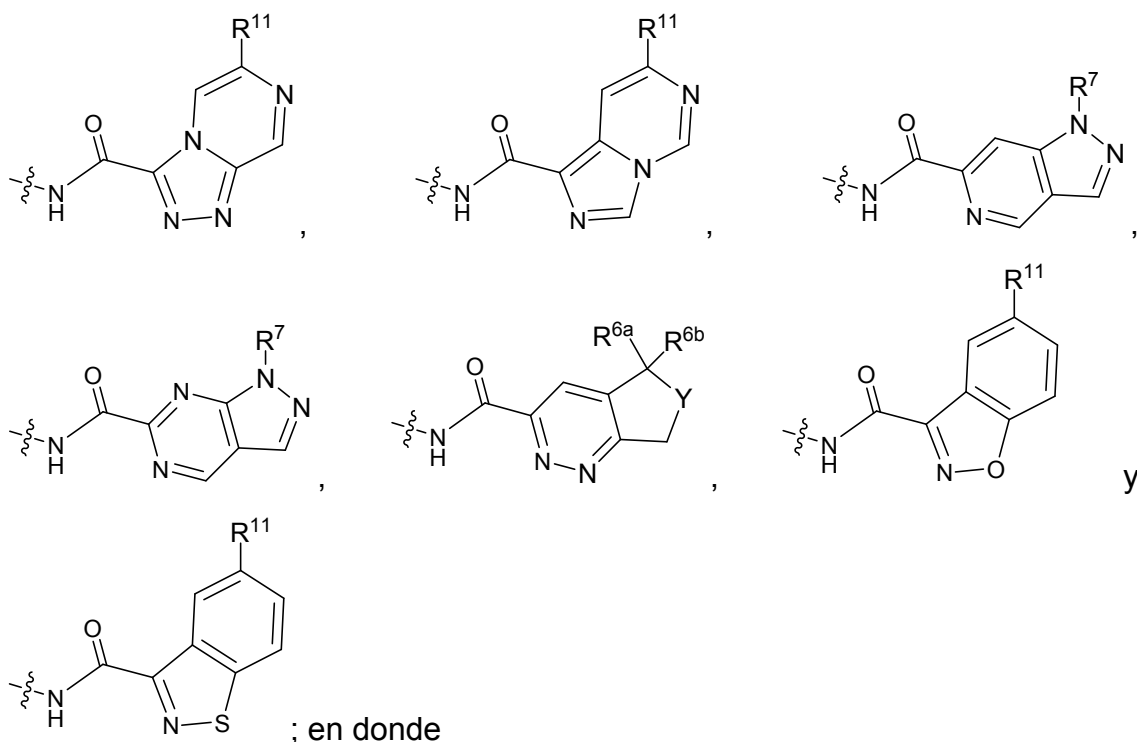


se selecciona entre el grupo que consiste en:









Y se selecciona entre el grupo que consiste en O, S, SO y SO_2 ;

X^1 , X^2 y X^3 son cada uno independientemente N o CH, en donde 1 o 2 de X^1 , X^2 y X^3 es N;

X^4 y X^5 son cada uno independientemente N o CH;

R^{5a} y R^{5b} se seleccionan cada uno independientemente entre el grupo que consiste en H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, fenilo, bencilo, $\text{-CH}_2(\text{cicloalquilo } \text{C}_3\text{-C}_6)$; y heteroarilo de 5 a 6 miembros; en donde R^{5a} y R^{5b} junto con el carbono al que están unidos pueden formar un cicloalquilo de 3 a 4 miembros o un cicloalquilo de 4 miembros;

R^{6a} y R^{6b} se seleccionan cada uno independientemente entre el grupo que consiste en H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, fenilo, mono- o di-fluorofenilo, bencilo, $\text{-CH}_2(\text{cicloalquilo } \text{C}_3\text{-C}_6)$ y heteroarilo de 5 a 6 miembros; en donde R^{6a} y R^{6b} junto con el carbono al que están unidos pueden formar un cicloalquilo de 3 a 4 miembros o un cicloalquilo de 4 miembros;

en donde cuando R^{5a} y R^{6a} son cada uno H, R^{5b} y R^{6b} pueden formar juntos un cicloalquilo de 3 o 4 miembros;

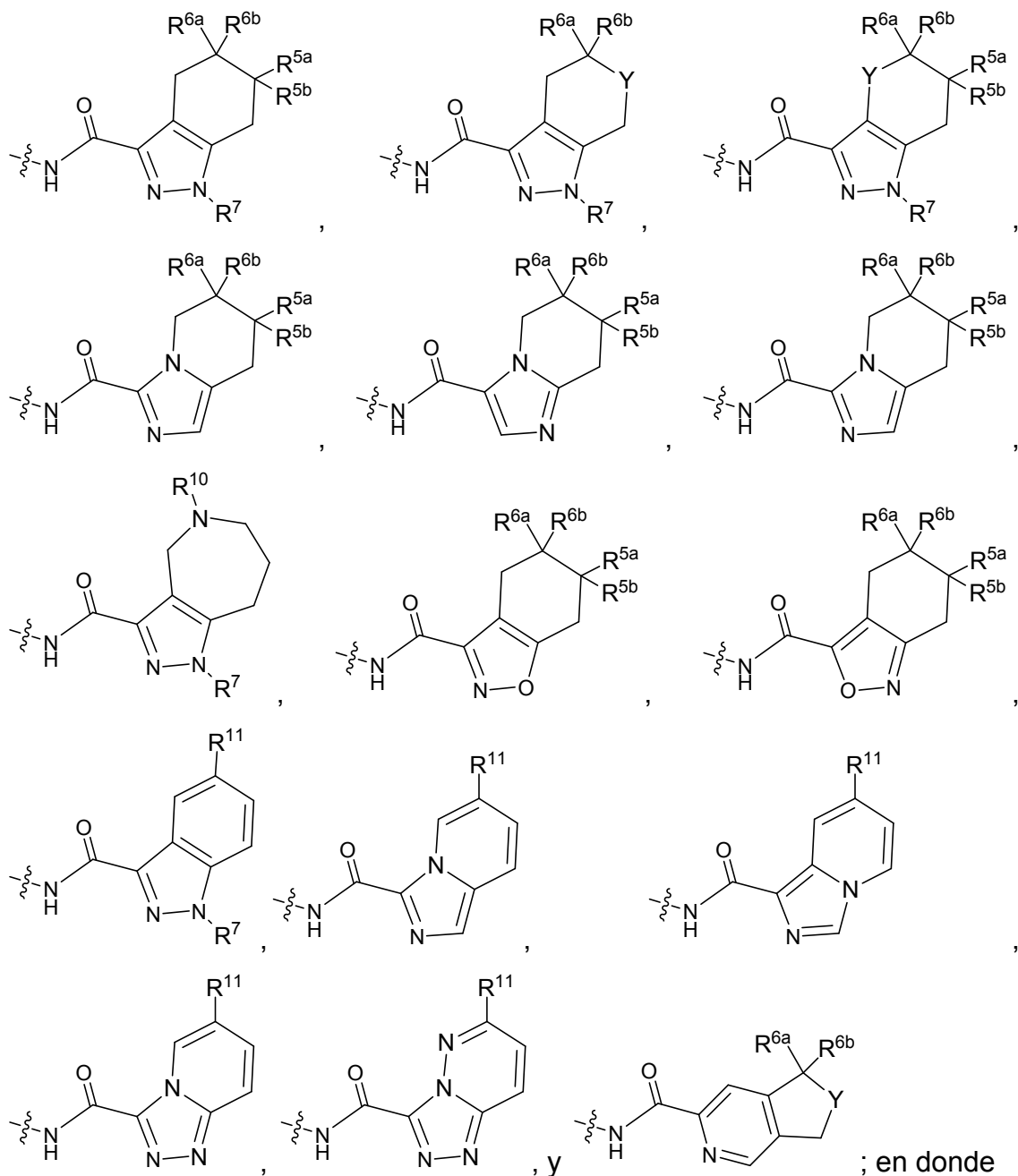
y en donde solo dos de R^{5a} , R^{5b} , R^{6a} y R^{6b} pueden ser distintos de H en cada caso;

R^7 se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ sin sustituir;

R^{10} se selecciona entre el grupo que consiste en H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_6$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, fenilo y bencilo; y

R^{11} se selecciona entre el grupo que consiste en H, halógeno, alquilo C_1 - C_4 y haloalquilo C_1 - C_4 .

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en donde

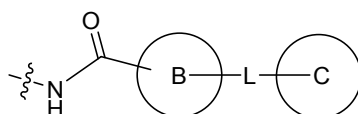


R^{5a} y R^{5b} son cada uno H; o

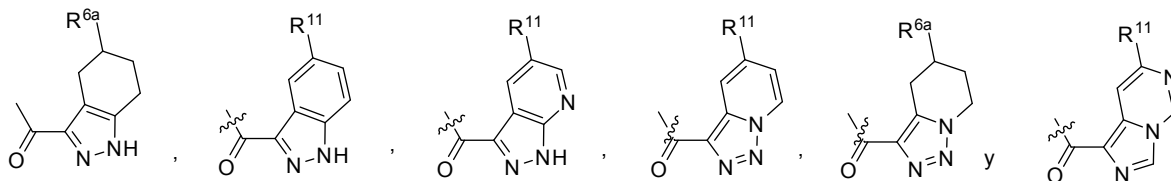
R^{5a} y R^{6a} son cada uno H y R^{5b} y R^{6b} juntos forman ciclopilo o ciclobutilo.

8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en donde Y es O.
9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde R^{5a} y R^{5b} son cada uno H.

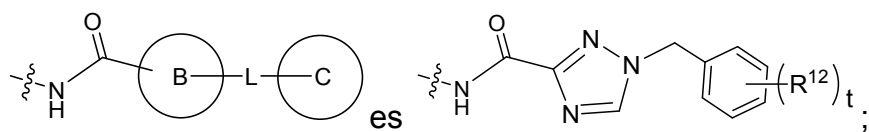
10. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2-4, en donde



se selecciona entre el grupo que consiste en:

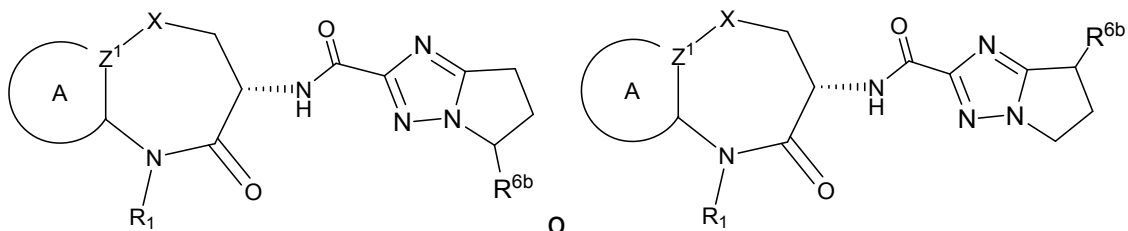


11. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2-4, en donde



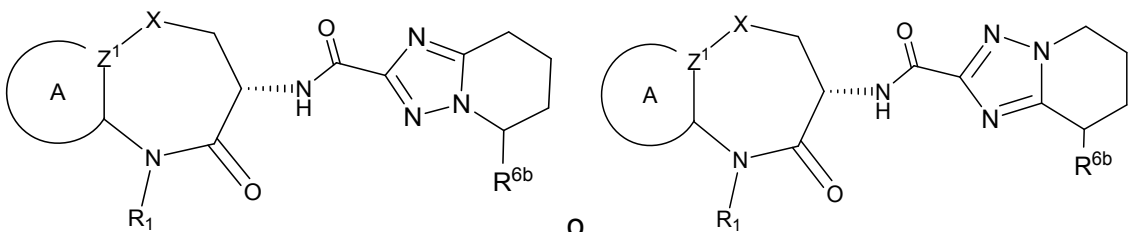
R^{12} se selecciona entre el grupo que consiste en halógeno y metilo; y t es 0, 1 o 2.

12. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es de fórmula:



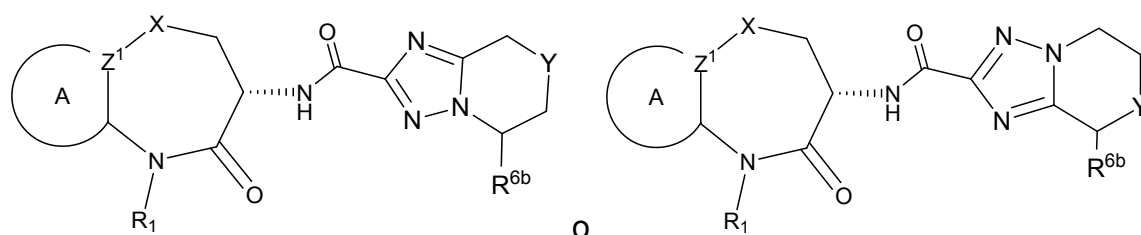
en donde R^{6b} se selecciona entre el grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , fenilo, mono- o di-fluorofenilo, bencilo, $-CH_2$ (cicloalquilo C_3-C_6) y heteroarilo de 5 a 6 miembros.

13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es de fórmula:



R^{6b} se selecciona entre el grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , fenilo, mono- o di-fluorofenilo, bencilo, $-CH_2$ (cicloalquilo C_3-C_6) y heteroarilo de 5 a 6 miembros.

14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es de fórmula:



en donde Y es NH u O; R^{6b} se selecciona entre el grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , fenilo, mono- o di-fluorofenilo, bencilo, $-CH_2$ (cicloalquilo C_3-C_6) y heteroarilo de 5 a 6 miembros;

15. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en donde R^1 es H o metilo; el anillo A es arilo de 6 miembros o heteroarilo de 5 miembros; Z^1 es C o N; X es CH_2 u O.
16. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en donde R^1 es H o metilo; el anillo A es arilo de 6 miembros o heteroarilo de 5 miembros; Z^1 es C o N; X es CH_2 u O; R^{2g} se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , fenilo, fluorofenilo o di-fluorofenilo.
17. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde n es 1.
18. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde R^1 es H o CH_3 .
19. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona entre el grupo que consiste en la tabla 1, la tabla 2, la tabla 3, la tabla 4 y la tabla 5.

- 20.** Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el compuesto seleccionado entre el grupo que consiste en la tabla 1, la tabla 2, la tabla 3, la tabla 4 y la tabla 5 tiene una K_i en el ensayo de inhibición de RIP1 cinasa de menos de o igual a 0,1 μM .
- 21.** Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 y un vehículo terapéuticamente inerte.