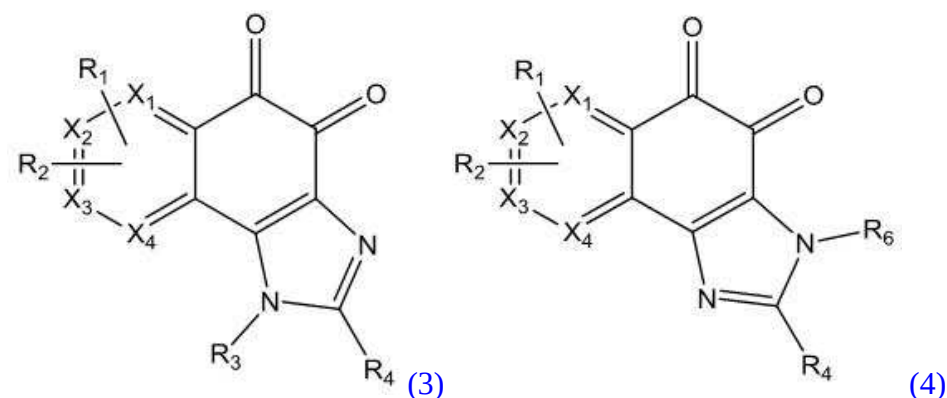


REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto representado por la fórmula (3) y/o fórmula (4) siguientes o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato, solvato, profármaco, tautómero, enantiómero, o su diastereómero farmacéuticamente aceptable:



en donde R_1 y R_2 cada uno es independientemente hidrógeno, un halógeno, $-NO_2$, $-NR'_1R'_2$, $-NR'_1(CO R'_2)$,

donde R'_1 y R'_2 cada uno es independientemente hidrógeno, alquilo de C1-C6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo de C3-C8 sustituido o no sustituido,

R_3 , R_4 , y R_6 cada uno es independientemente hidrógeno, alquilo de C1-C9 sustituido o no sustituido, cicloalquilo de C3-C8 sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de C2-C8 sustituido o no sustituido, arilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, heteroarilo de C1-C10 sustituido o no sustituido, $-(CR'_5R'_6)_m$ -arilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, $-(CR'_5R'_6)_m$ -heteroarilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, $-(CR'_5R'_6)_m$ -heterocicloalquilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, $-(CR'_5R'_6)_m$ - $NR'_3R'_4$ sustituido o no sustituido, $-(CR'_5R'_6)_m$ - OR'_3 -CO (O) R'_3 ;

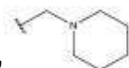
donde R'_3 y R'_4 cada uno es independientemente hidrógeno, alquilo de C1-C6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo de C3-C8 sustituido o no sustituido, arilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, $-(CH_2)_m$ -arilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, o R'_3 y R'_4 forman una estructura de anillo de heterocicloalquilo de C4-C10 sustituido o no sustituido a través de un acoplamiento o heteroarilo de C4-C10 sustituido o no sustituido;

R'_5 , y R'_6 cada uno es independientemente hidrógeno,

en donde el grupo sustituido es al menos uno seleccionado del grupo que consta de hidroxil, un halógeno, alquilo de C1-C10,;

R_3 y R_4 cada uno no es independientemente arilo de C4-C10, R_4 y R_6 cada uno no es independientemente

arilo de C4-C10, R_4 no es hidrógeno, metilo, antes,;



cuando R_3 es como se definió

m y m' cada uno es independientemente un número natural de 1 a 4;

el heteroátomo es al menos uno seleccionado de N y S;

X₁, X₂, X₃ y X₄ cada uno es independientemente CH.

5 2.- El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable, hidrato, solvato, profármaco, tautómero, enantiómero, o diastereómero farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque R₁ y R₂ cada uno es independientemente H, F, Cl, -NO₂, NH₂, -N (CH₃)₂, -NHCOCH₃ o -NHCOC₃H₅; y cada uno de X₂ y X₃ es CH.

10 3.- El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable, hidrato, solvato, profármaco, tautómero, enantiómero, o diastereómero farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque R₁ y R₂ cada uno es independientemente H, F, Cl, -NO₂, NH₂, -N (CH₃)₂, -NHCOCH₃ o -NHCOC₃H₅; cada uno de X₂ y X₃ es CH;

15 R₃ y R₆ cada uno es independientemente hidrógeno, alquilo de C1-C9 sustituido o no sustituido, cicloalquilo de C3-C8 sustituido o no sustituido, -(CR'₅R'₆)_m-arilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, -(CR'₅R'₆)_m-heteroarilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, -(CR'₅R'₆)_m-heterocicloalquilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, -(CHR'₅)_m-NR'₃R'₄ o -CO (O)R'₃ sustituido o no sustituido ;

20 R₄ es un halógeno, alquilo de C2-C9 sustituido o no sustituido, , cicloalquilo de C3-C8 sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de C2-C8 sustituido o no sustituido, -(CR'₅R'₆)_m-arilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, -(CHR'₅)_m-NR'₃-arilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, -(CR'₅R'₆)_m-heterocicloalquilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, -(CR'₅R'₆)_m-NR'₃R'₄sustituido o no sustituido, -(CR'₅R'₆)_m-OR'₃ sustituido o no sustituido, -NR'₃R'₄;

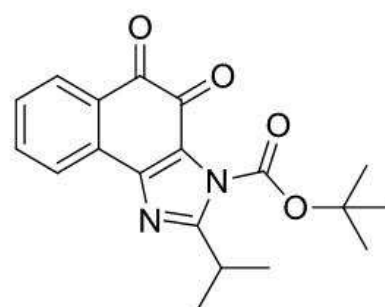
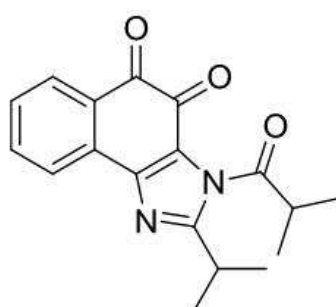
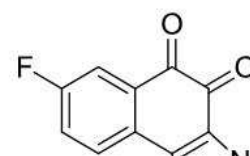
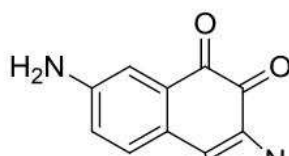
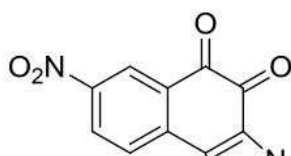
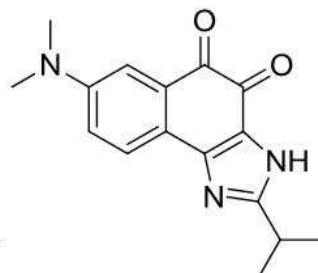
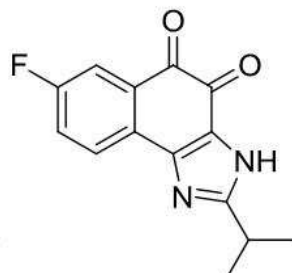
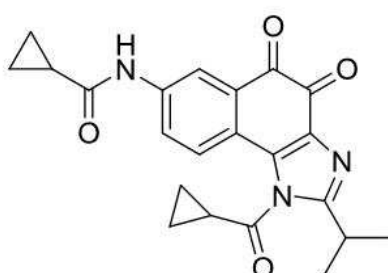
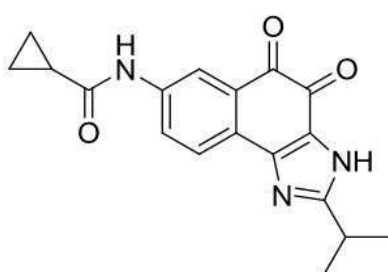
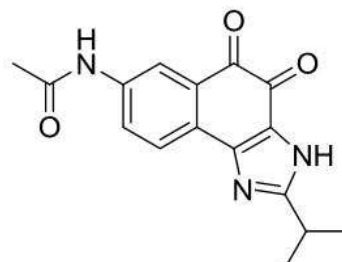
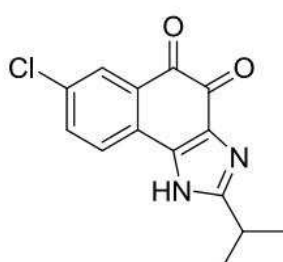
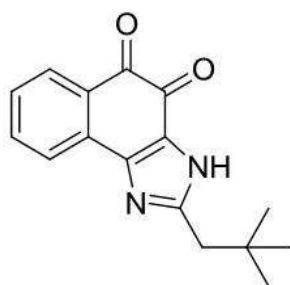
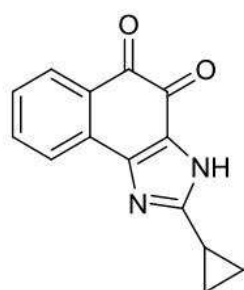
25 donde R'₃ y R'₄ cada uno es independientemente hidrógeno, alquilo de C1-C6 sustituido o no sustituido, cicloalquilo de C3-C8 sustituido o no sustituido, , o -(CH₂)_m-ariloxi de C4-C10 sustituido o no sustituido, , o R'₃ y R'₄ forman una estructura de anillo de heterocicloalquilo de C4-C10 sustituido o no sustituido a través del acoplamiento, o una estructura de anillo de heteroarilo de C4-C10 sustituido o no sustituido;

30 R'₅, y R'₆ cada uno es independientemente hidrógeno o alquilo de C1-C3;
en donde el grupo sustituido es al menos uno seleccionado del grupo que consta de hidroxil, un halógeno y, alquilo de C1-C10,;

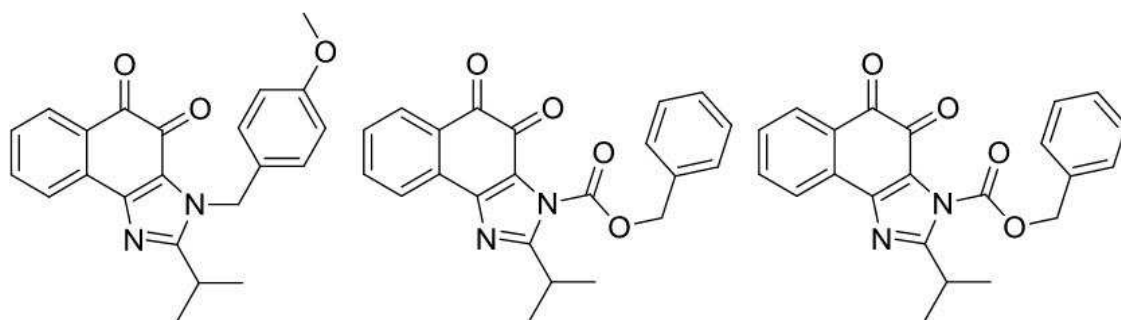
m es un número natural de 1 a 4; y

el heteroátomo es al menos uno seleccionado de N y, O.

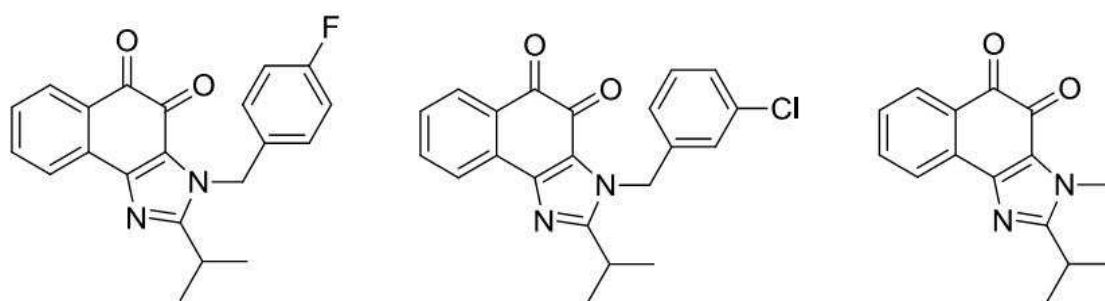
35 4.- El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable, hidrato, solvato, profármaco, tautómero, enantiómero, o diastereómero farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el compuesto de fórmula (3) o el compuesto de fórmula (4) es uno de los compuestos a continuación:



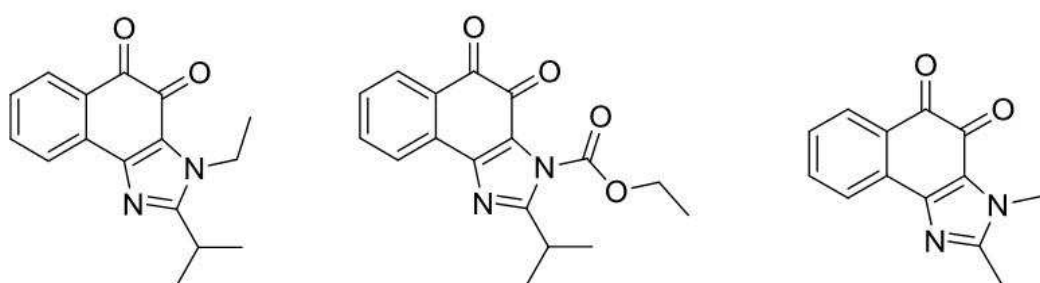
5



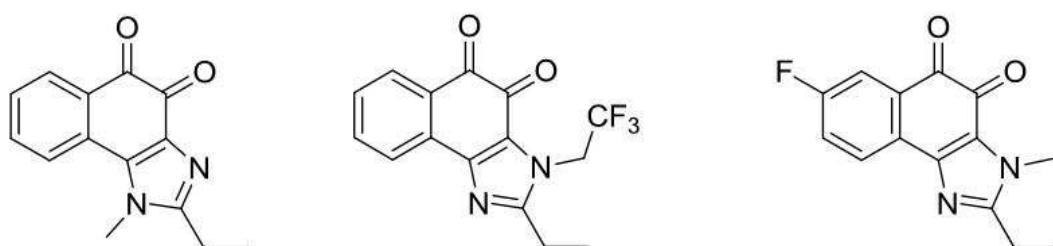
10



15



20

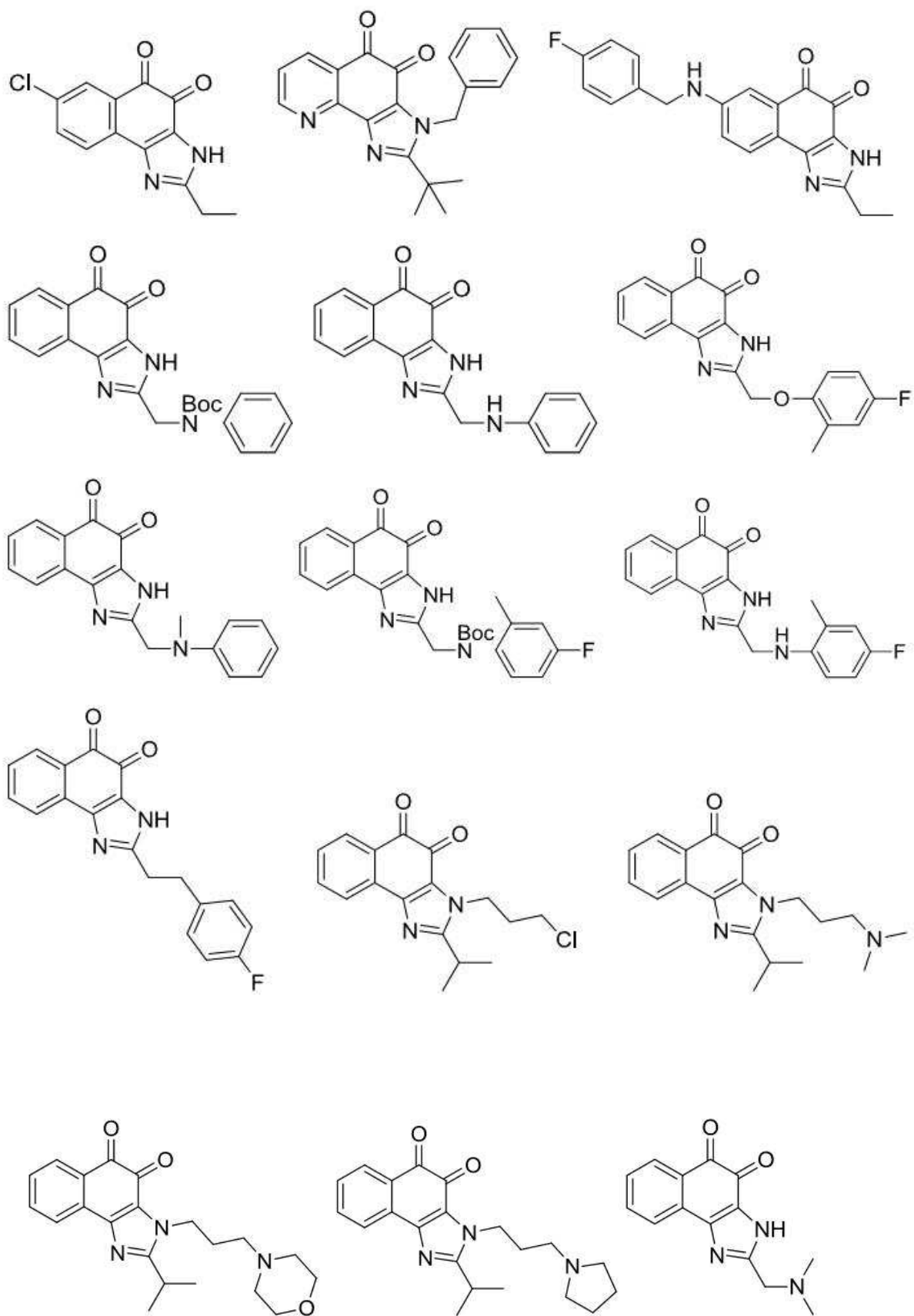


25

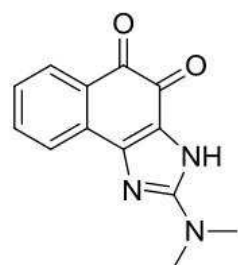
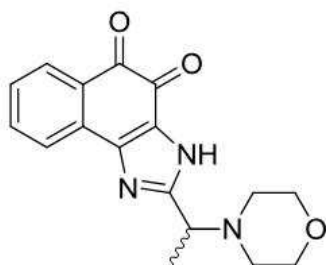
30



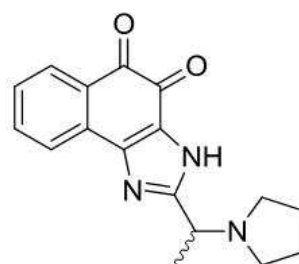
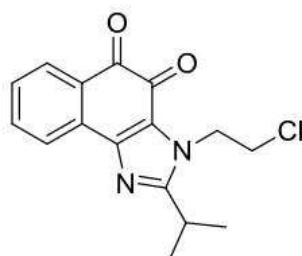
35



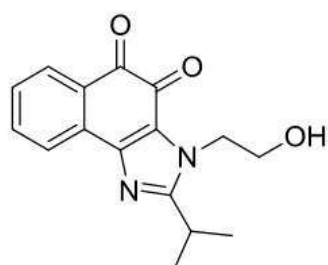
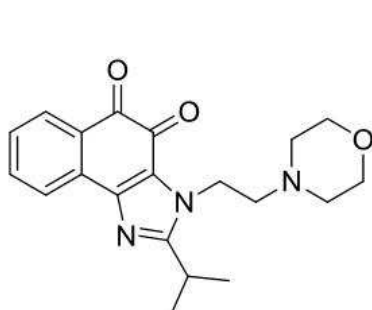
5



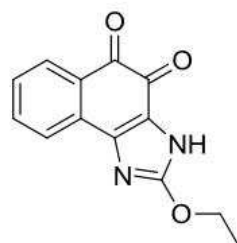
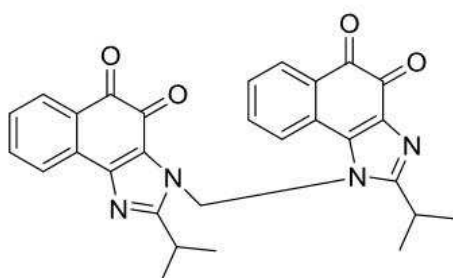
10



15

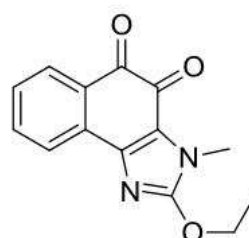
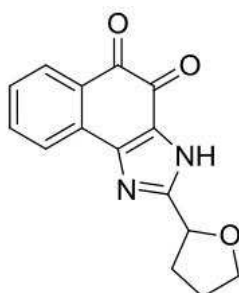
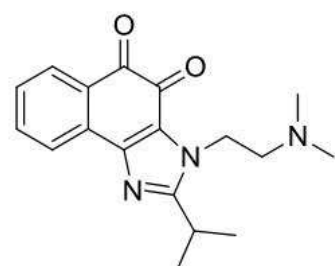


20



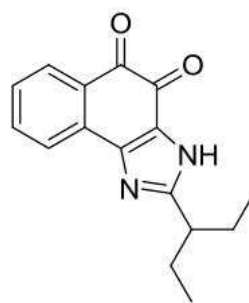
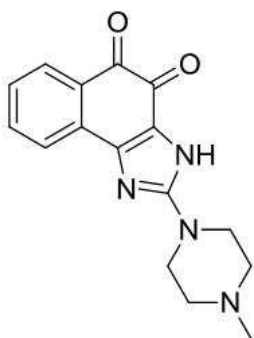
25

30

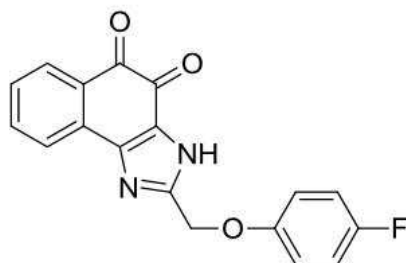
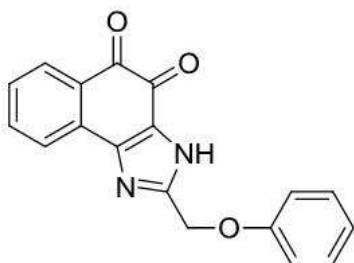


35

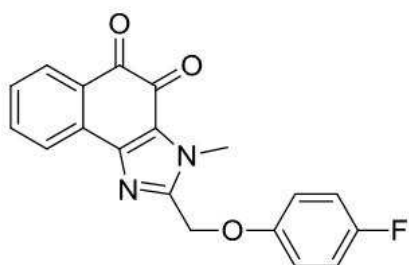
5



10



15



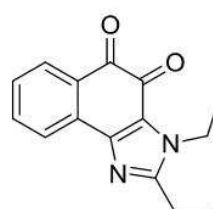
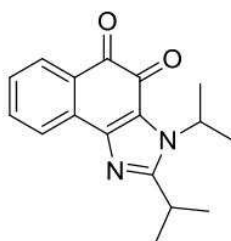
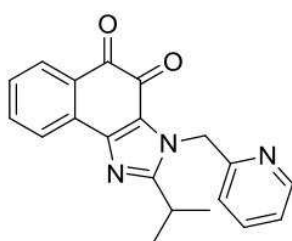
20



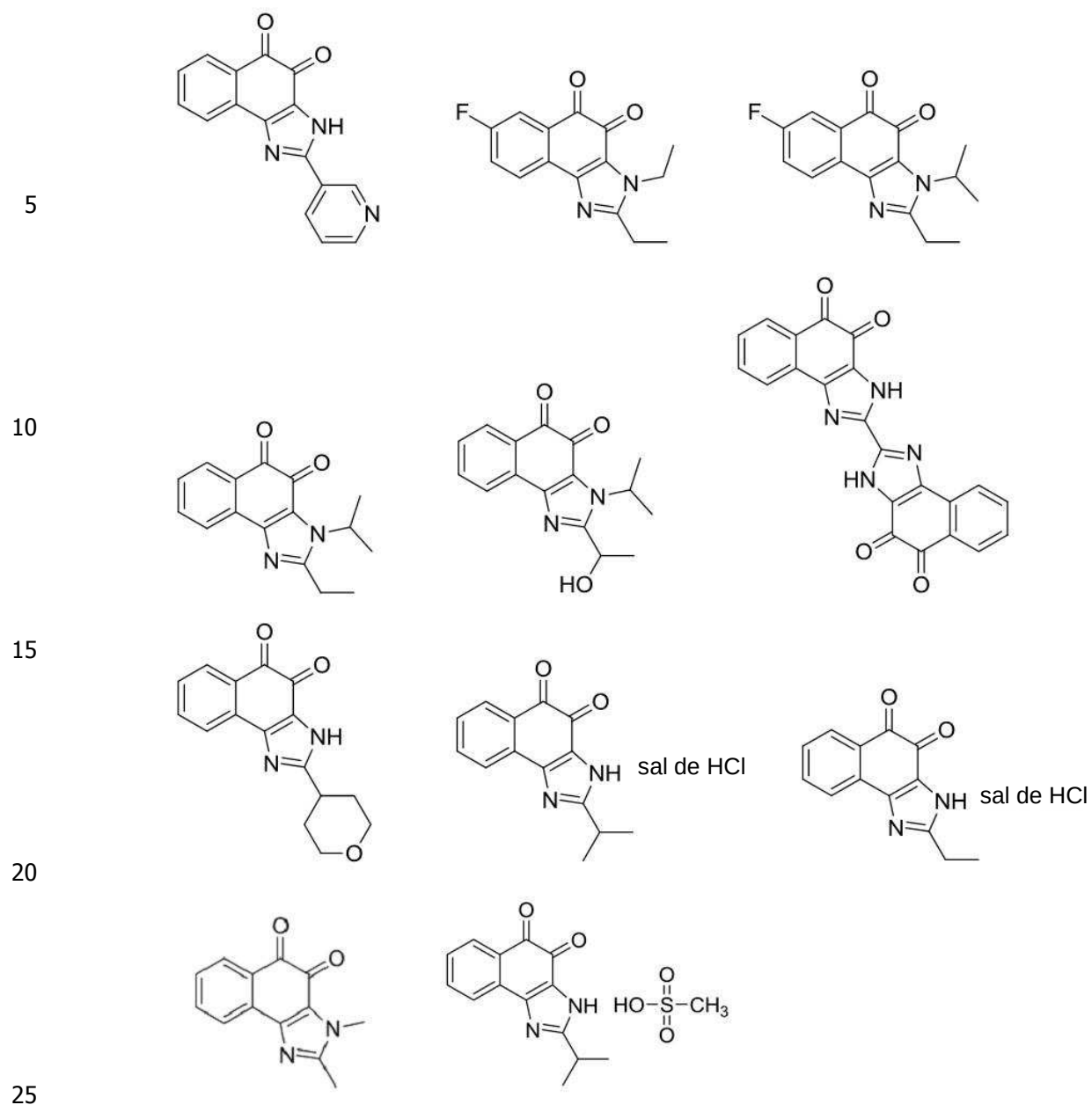
25



30

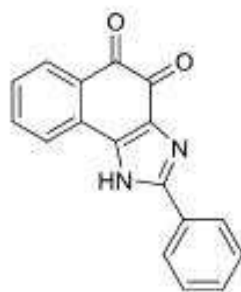
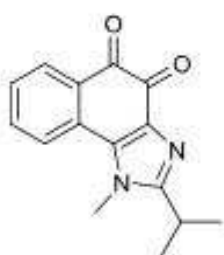
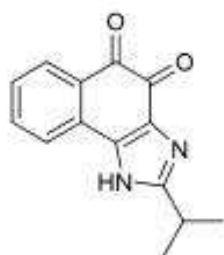


35

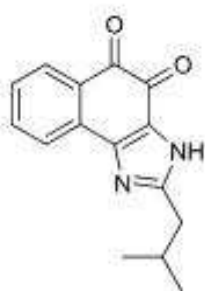
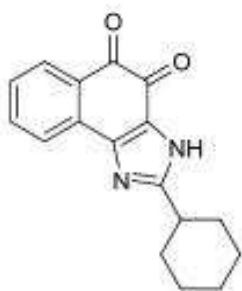
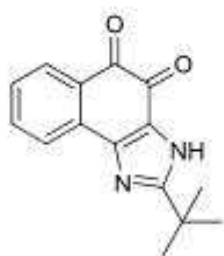


5.- El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable, hidrato, solvato, profármaco, tautómero, enantiómero, o diastereómero farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el compuesto de fórmula (3) o el compuesto de fórmula (4) es uno de los compuestos a continuación:

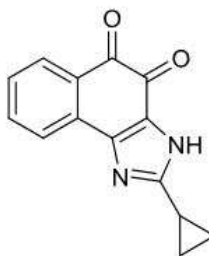
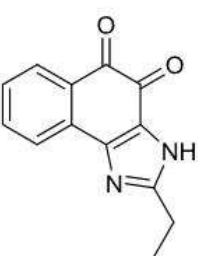
5



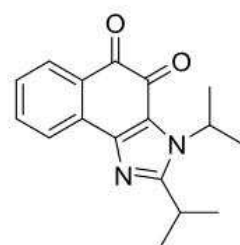
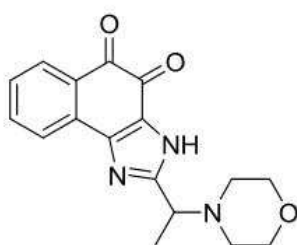
10



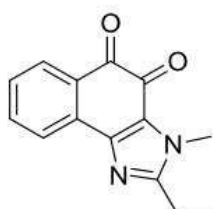
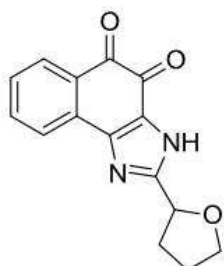
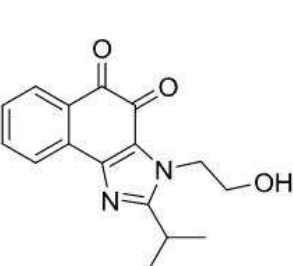
15



20



25

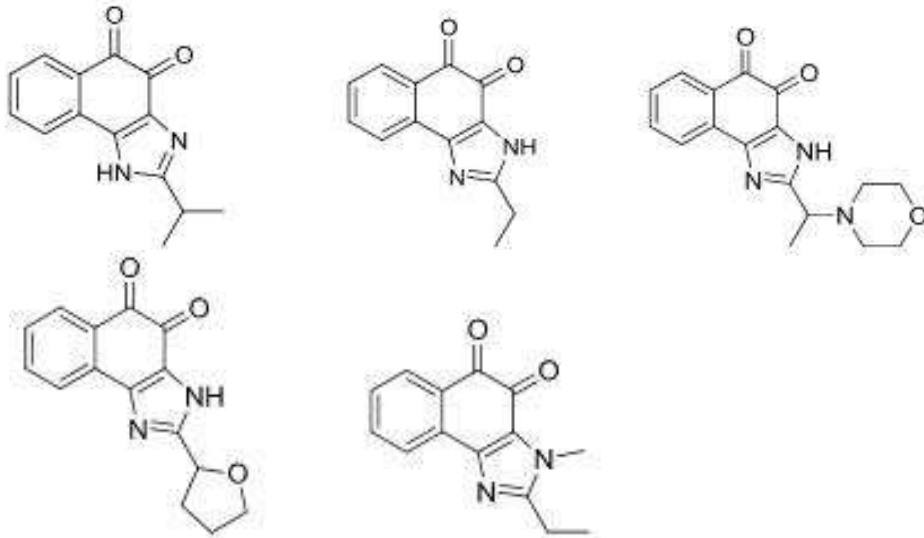


30

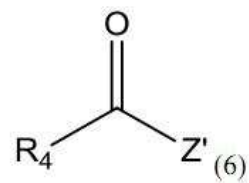
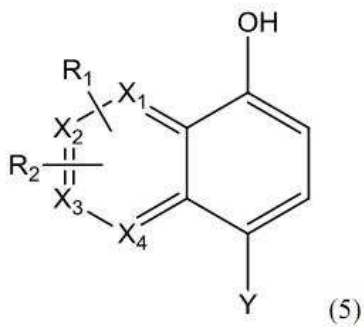
35

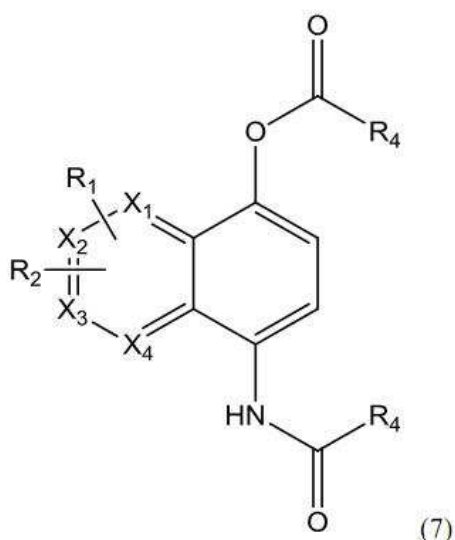
6.- El compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable, hidrato, solvato, profármaco, tautómero, enantiómero, o diastereómero farmacéuticamente aceptable del mismo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el compuesto de fórmula (3) o el compuesto de fórmula (4) es uno de los compuestos a continuación:

40



7.- Un método de preparación del compuesto de fórmula 3 y/o fórmula 4 de la reivindicación 1, comprendiendo el método: A) sintetizar un compuesto de fórmula (7) posterior al hacer reaccionar un compuesto de fórmula (5) posterior y un compuesto de fórmula (6) posterior bajo condiciones básicas; B) introducir -NO₂ a un compuesto de fórmula (7) posterior al hacer reaccionar el compuesto generado en la síntesis (A) y HNO₃ en condiciones ácidas; C) reducir -NO₂ a -NH₂ a través de la reducción del compuesto generado en la introducción de (B); D) ciclar el compuesto generado en la reducción de (C) en condiciones ácidas; y E) generar un producto final a través de la oxidación selectiva después de la reacción selectiva del compuesto generado en la ciclización (D) en condiciones básicas:





en donde X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , R_1 , R_2 , y R_4 son iguales a lo definido en fórmula (3) y/o fórmula (4);

Z' es un halógeno o $R'COO^-$, donde R' es alquilo de C1-C9 sustituido o no sustituido, $-(CH_2)_m$ -arilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, $-(CH_2)_m$ -ariloxi de C4-C10 sustituido o no sustituido, o arilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, en donde el grupo sustituido es al menos uno seleccionado del grupo que consta de hidroxilo, un halógeno, alquilo de C1-C10, alqueno de C2-C10, alquino de C2-C10, alcoxi de C1-C10, alcoxycarbonilo de C1-C10, cicloalquilo de C3-C8, heterocicloalquilo de C3-C8, arilo de C4-C10, y heteroarilo de C5-C10; e Y es $-NH_2$, $-NH_3Z$ o $-NO_2$, donde Z es un halógeno.

8.- El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque X_1 y X_4 en la fórmula (5) son cada uno independientemente CH o N y X_2 y X_3 es CH.

9.- El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque comprende adicionalmente: B-1) hidrolizar el éster del compuesto generado en la introducción (B); y B-2) generar un producto final mediante la reacción del compuesto generado en la hidrolización de éster (B-1) con R_3Z o R_6Z , donde R_3 y R_6 son iguales a lo definido en la fórmula (1) y Z es un halógeno, entre (B) la introducción y (C) la reducción.

10.- El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque comprende al menos uno seleccionado secuencialmente del grupo que consiste en: F) hacer reaccionar el compuesto generado en la generación de (E) y HNO_3 en condiciones ácidas; G) reducir $-NO_2$ a $-NH_2$ a través de la reducción del compuesto generado en la reacción de (F); y H) hacer reaccionar el compuesto generado en la reducción de (G) con MZ'' , en donde M es hidrógeno o un metal bivalente y Z'' es un halógeno, en condiciones ácidas para generar un producto final.

11.- El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque comprende adicionalmente: F) hacer reaccionar el compuesto generado en la generación de (E) con HNO_3 en condiciones ácidas; G) reducir $-NO_2$ a $-NH_2$ a través de la reducción del compuesto generado en la reacción de (F); e I) hacer reaccionar el compuesto generado en la reducción de (G) con R_1Z'' o R_2Z'' , donde R_1 y R_2 cada uno es igual a lo definido

en la reivindicación 1 y Z" es un halógeno, para generar un producto final.

12.- El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque comprende adicionalmente: F') hacer reaccionar el compuesto generado en la generación de (E) con $(R_6)_2O$, R_3Z'' o R_6Z'' , donde R_3 y R_6 cada uno es igual a lo definido en la reivindicación 1 y Z" es un halógeno, para generar un producto final.

13.-El método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado además porque comprende adicionalmente: G') hacer reaccionar el compuesto generado en la reacción (F') con R_8R_9NH para generar un producto final, donde R_8 y R_9 cada uno es independientemente hidrógeno o alquilo de C1-C5, R_8 y R_9 forman una estructura de anillo de heterocicloalquilo de C4-C10 o una estructura de anillo de heteroarilo de C4-C10 a través del acoplamiento, en donde un heteroátomo es al menos uno seleccionado del grupo que consta de N, O, y S.

14.- El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque comprende adicionalmente: F'') introducir $-NO_2$ mediante la reacción del compuesto generado en la generación de (E) con HNO_3 en condiciones ácidas para generar un producto final

15.- El método de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado además porque comprende adicionalmente: G'') reducir $-NO_2$ a $-NH_2$ a través de la hidrogenación del compuesto generado en la introducción de (F'') para generar un producto final.

16.- El método de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado además porque comprende adicionalmente: H'') hacer reaccionar el compuesto generado en la reducción de (G'') con cualquiera seleccionado del grupo que consiste en (i) a (iv) a continuación para generar un producto final, i) MZ'' en condiciones ácidas, en donde M es hidrógeno o un metal bivalente y Z" es un halógeno, ii) R'_2COCl o $(R'_2)_2O$ en condiciones básicas, donde R'_2 es igual a lo definido en la reivindicación 1), iii) paraformaldehído o R_7COH , donde R_7 es alquilo de C1-C4, en presencia de una condición de $NaBH_3CH$ o $NaBH_4$, y iv) R_3Z_2'' o R_6Z_2'' , donde R_3 y R_6 cada uno es igual a lo definido en reivindicación 1 y Z_2'' es un halógeno, después de la reacción con MZ_1'' , donde M es hidrógeno o metal bivalente y Z_1'' es un halógeno, en condiciones ácidas.

17.- El método de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado además porque comprende adicionalmente: I'') hacer reaccionar el compuesto generado en la reacción de (H'') con R_3Z'' o R_6Z'' , donde R_3 y R_6 cada uno es igual a lo definido en reivindicación 1 y Z" es un halógeno, para generar un producto final.

18.- Un método de preparación del compuesto de fórmula (3) y/o fórmula (4) de la reivindicación 1, comprendiendo el método: A₁) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (5) con una base y luego con $Z'Z$, donde Z' es $C_6H_5CH_2-$, $CH_3OC_6H_4CH_2-$ o $-CH_3-$ y Z es un halógeno; B₁) hacer reaccionar el compuesto generado en la reacción (A₁) con el compuesto de fórmula (6) y luego la reacción de HNO_3 en condiciones ácidas para introducir $-NO_2$; C₁) reducir $-NO_2$ a $-NH_2$ a través de la reducción del compuesto generado en la reacción de (B₁); D₁) ciclar el compuesto generado en la reducción de (C₁) en condiciones ácidas; y E₁) generar un producto final mediante la oxidación después de hidrolizar el compuesto generado en la

ciclización (D₁), en donde los compuestos de fórmulas (5) y (6) son iguales a lo definido en la reivindicación 7.

19.- El método de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado además porque comprende adicionalmente: F₁) hacer reaccionar el compuesto generado en la generación de (E₁) con R₃Z'' o R₆Z'', donde R₃ y R₆ cada uno es igual a lo definido en reivindicación 1 y Z'' es un halógeno, para generar un producto final.

20.- Un método de preparación del compuesto de fórmula (3) y/o fórmula (4) de la reivindicación 1, comprendiendo el método: A₂) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (5) con Z'Z, donde Z' es C₆H₅CH₂-, CH₃OC₆H₄CH₂- o -CH₃- y Z es un halógeno; B₂) reducir -NO₂ a -NH₂ a través de la reducción del compuesto generado en la reacción (A₂); C₂) hacer reaccionar el compuesto generado en la reducción de (B₂) con el compuesto de fórmula (6) en una condición básica y luego la reacción con HNO₃ en condiciones ácidas para introducir -NO₂; D₂) reducir -NO₂ a -NH₂ a través de la reducción del compuesto generado en la reacción (C₂); E₂) la ciclización del compuesto generado en la reducción de (D₂) en condiciones ácidas; y F₂) hidrogenar el compuesto generado en la ciclización (E₂) y luego generar un producto final mediante oxidación, en donde los compuestos de fórmulas (5) y (6) son iguales a lo definido en la reivindicación 7.

21.- El método de conformidad con la reivindicación 20, caracterizado además porque, en el compuesto de fórmula (5), X₁ es N, X₂, X₃, y X₄ son CH, e Y es NO₂.

22.- El método de conformidad con la reivindicación 20, caracterizado además porque comprende, entre la reducción (D₂) y la ciclización (E₂), D₂-1) hacer reaccionar el compuesto generado en la reducción de (D₂) con R₃Z o R₆Z, donde R₃ y R₆ son iguales a lo definido en la fórmula (1) y Z es un halógeno.

23.- Un método de preparación del compuesto de fórmula (3) y/o fórmula (4) de la reivindicación 1, comprendiendo el método: A₃) hacer reaccionar el compuesto de fórmula (5) con Z'Z, donde Z' es C₆H₅CH₂-, CH₃OC₆H₄CH₂- o -CH₃- y Z es un halógeno; B₃) reducir -NO₂ a -NH₂ a través de la reducción del compuesto generado en la reacción (A₃); C₃) introducir -NO₂ por la reacción del compuesto generado en la reducción (B₃) con HNO₃ en condiciones ácidas y luego la reducción de -NO₂ a -NH₂ mediante reducción; D₃) hacer reaccionar el compuesto generado en la introducción (C₃) con R₄COOH, (R₄)₂O, carbonildiimidazol (CDI), (CH₂)_n, (COOH)₂ o (R₄)₄C, donde R₄ es igual a lo definido en reivindicación 1 y n' es un entero de 0 o más; E₃) reducir después de ciclizar selectivamente el compuesto generado en la reacción (D₃) en condiciones ácidas y hacer reaccionar selectivamente con R₁₀R₁₁NH; y F₃) generar un producto final mediante la oxidación del compuesto generado en la reducción (E₃), el compuesto de fórmula (5) es igual a lo definido en la reivindicación 10, R₁₀ y R₁₁ cada uno es independientemente hidrógeno, un halógeno, o alquilo de C1-C5 sustituido o no sustituido, o R₈ y R₉ forman una estructura de anillo de heterocicloalquilo de C4-C10 sustituido o no sustituido a través del acoplamiento, o una estructura de anillo de heteroarilo de C4-C10 sustituido o no sustituido, donde un heteroátomo es al menos uno seleccionado del grupo que consta de N, O, y S, y un grupo sustituido es metilo, etilo o propilo.

24.- El método de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado además

porque comprende: G₃) hacer reaccionar el compuesto generado en la generación (F₃) con CF₃COOH (ácido trifluoroacético; TFA) o alquilo de C1-C4 para generar un producto final.

25.- El método de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado además porque comprende: C₃') hacer reaccionar el compuesto generado en la reducción (B₃) con HNO₃ en condiciones ácidas para introducir -NO₂; D₃') hacer reaccionar el compuesto generado en la reacción (C₃') con R₄COOZ₁, (R₄)₂O, o (R₄)₄C, donde R₄ es igual a lo definido en la fórmula (1) y Z₁ es hidrógeno o un halógeno; E₃') la reducción del compuesto generado en la reacción (D₃') y luego la ciclización en condiciones ácidas; y F₃') oxidar el compuesto generado en la reducción (E₃') para generar un producto final.

26.- El método de conformidad con la reivindicación 23 o 25, caracterizado además porque comprende: G₃') hacer reaccionar el compuesto generado en la generación (F₃) o la oxidación (F₃') con R₃Z₂ o R₆Z₂, donde R₃ y R₆ son iguales a lo definido fórmula (1) y Z₂ es un halógeno, para generar un producto final.

27.- Un método de preparación del compuesto de fórmula (3) y/o fórmula (4) de la reivindicación 1, comprendiendo el método: hacer reaccionar el compuesto de fórmula (8) posterior con H₂NCH₂CH₂NH₂ en un solvente prótico para ciclizar; y generar un producto final mediante la oxidación del compuesto generado en la reacción (a).

28.- Una composición farmacéutica para el tratamiento y la prevención de síndromes metabólicos, que comprende (a) una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de fórmula (1) de la reivindicación 1 y/o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato, solvato, tautómero, enantiómero, y/o su diastereómero farmacéuticamente aceptable; y (b) un portador, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable, o una combinación de los mismos.

29.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 28, caracterizada además porque los síndromes metabólicos incluyen obesidad, síndrome de hígado graso, arteriosclerosis, apoplejía, infarto de miocardio, trastornos cardiovasculares, enfermedades cardíacas isquémicas, diabetes, hiperlipidemia, hipertensión, retinitis o insuficiencia renal, enfermedad de Huntington, e inflamación.

30.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 29, caracterizada además porque los síndromes metabólicos son el síndrome del hígado graso, diabetes o enfermedad de Huntington.

31.- Un método de tratamiento o prevención de síndromes metabólicos usando una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de fórmula (3) y/o fórmula (4) de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable, hidrato, solvato, tautómero, enantiómero, o diastereómero farmacéuticamente aceptable del mismo.