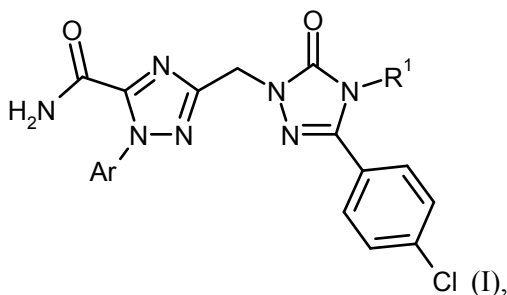


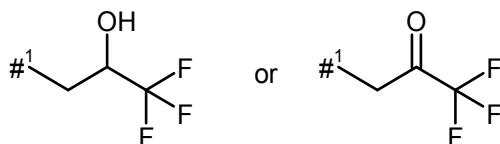
REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto de la fórmula general (I):



5 en donde

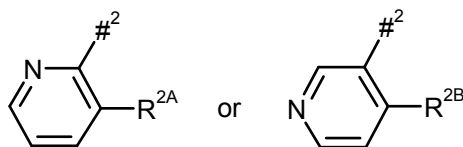
R¹ representa un grupo de la fórmula



en donde

#¹ representa el punto de unión al átomo de nitrógeno,

10 Ar representa un grupo de la fórmula



en donde

#² representa el punto de unión al átomo de nitrógeno,

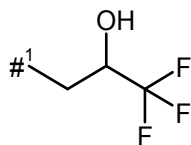
15 R^{2A} representa un grupo que se selecciona de un átomo de cloro, un átomo de bromo, trifluorometilo, trifluorometoxi, etoxycarbonilo y C(=O)NH₂,

R^{2B} representa un grupo que se selecciona de un átomo de cloro, trifluorometilo, y etoxycarbonilo,

o una sal, hidrato y/o solvato farmacéuticamente aceptables de esta.

2. Un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

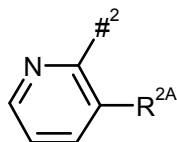
20 R¹ representa un grupo de la fórmula



en donde

#¹ representa el punto de unión al átomo de nitrógeno,

Ar representa un grupo de la fórmula



5

en donde

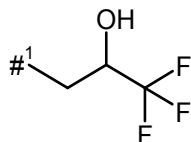
#² representa el punto de unión al átomo de nitrógeno,

R^{2A} representa un grupo que se selecciona de un átomo de cloro, un átomo de bromo, trifluorometilo, trifluorometoxi, etoxicarbonilo y C(=O)NH₂,

10 o una sal, hidrato y/o solvato farmacéuticamente aceptables de esta.

3. Un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde

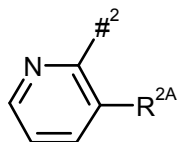
R¹ representa un grupo de la fórmula



en donde

15 #¹ representa el punto de unión al átomo de nitrógeno,

Ar representa un grupo de la fórmula



en donde

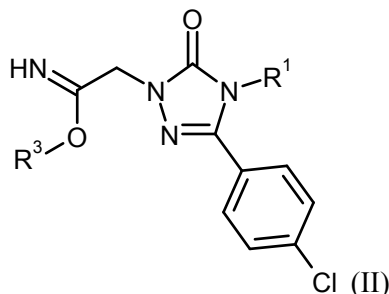
#² representa el punto de unión al átomo de nitrógeno,

20 R^{2A} representa un grupo que se selecciona de un átomo de cloro, trifluorometilo, y trifluorometoxi,

o una sal, hidrato y/o solvato farmacéuticamente aceptables de esta.

4. Un método para preparar un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 3, dicho método comprende el paso de

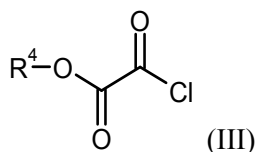
[A] de permitir un compuesto intermedio de fórmula (II):



- 5 en donde R¹ es como se define para el compuesto de la fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,

R³ representa un grupo alquilo-(C₁-C₄), en particular un grupo metilo,

para reaccionar en un primer paso en presencia de una base y opcionalmente una sal de cobre, con un compuesto de fórmula general (III):



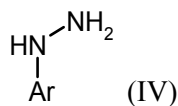
10

donde

R⁴ representa un grupo alquilo-(C₁-C₄), en particular un grupo metilo,

para proporcionar un compuesto intermedio, que luego se deja reaccionar en presencia de una base, en un segundo paso con un compuesto de hidrazina de la fórmula general (IV) o una respectiva sal de este

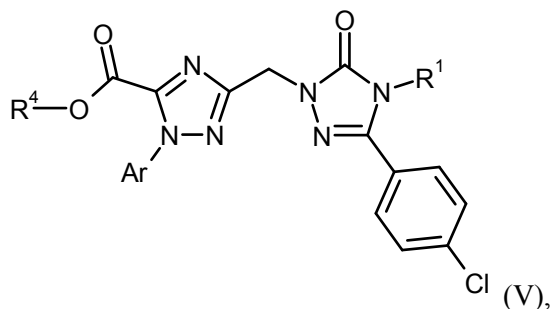
15



en donde Ar es como se define para el compuesto de la fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,

proporcionando así un compuesto de la fórmula general (V):

- 4 -

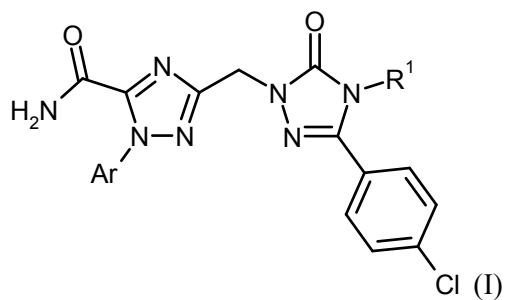


en donde R^1 y Ar son como se define para el compuesto de la fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, y

R^4 representa un grupo alquilo-(C_1 - C_4), en particular un grupo metilo,

5 seguido por un paso posterior

[B] de permitir que el compuesto de fórmula (V) obtenido en el paso [A] reaccione con amoníaco proporcionando así un compuesto de la fórmula general (I):

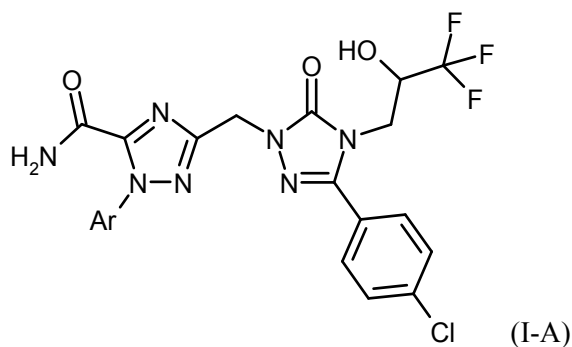


en donde R^1 y Ar son como se define para el compuesto de la fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, y

10

opcionalmente seguido por el paso

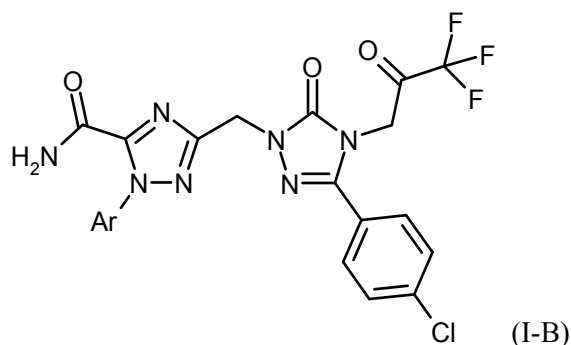
[C] conversión de los alcoholes de la fórmula general (I-A):



en donde Ar es como se define para el compuesto de la fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,

15

a las cetonas de la fórmula general (I-B):



en donde Ar es como se define para el compuesto de la fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,

usando métodos de oxidación conocidos,

- 5 cada [A], [B] y [C] opcionalmente seguidos, si corresponde, por (i) separar los compuestos de fórmula (I) así obtenidos en sus respectivos enantiómeros, y/o (ii) convertir los compuestos de fórmula (I) en sus respectivos hidratos, solvatos, sales y/o hidratos o solvatos de las sales por el tratamiento con los correspondientes solventes y/o ácidos o bases.
5. 10 Compuesto para su uso como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 para el tratamiento y/o prevención de enfermedades.
6. 15 Compuesto como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 para su uso en un método para el tratamiento y/o prevención de enfermedades renales agudas y crónicas que incluyen nefropatía diabética, falla cardíaca aguda y crónica, preeclampsia, enfermedad arterial periférica (PAD), disfunción microvascular coronaria (CMD), síndrome de Raynaud y dismenorrea.
7. 20 Uso de un compuesto como se define en cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 para la fabricación de una composición farmacéutica para el tratamiento y/o prevención de enfermedades renales agudas y crónicas que incluyen nefropatía diabética, falla cardíaca aguda y crónica, preeclampsia, enfermedad arterial periférica (PAD), disfunción microvascular coronaria (CMD), síndrome de Raynaud y dismenorrea.
8. Composición farmacéutica que comprende un compuesto como se define en cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.
9. 25 Composición farmacéutica de la reivindicación 8 que comprende uno o más primeros ingredientes activos, en particular compuestos de fórmula general (I) de acuerdo con cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 4, y uno o más ingredientes activos adicionales, en particular uno o más agentes terapéuticos adicionales que se seleccionan del grupo que consiste en diuréticos, antagonistas de angiotensina AII, inhibidores de ACE, bloqueadores del receptor beta, antagonistas del receptor mineralocorticoide, antidiabéticos, nitratos

orgánicos y donantes de NO, activadores y estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (sGC), agentes antiinflamatorios, agentes inmunosupresores, aglutinantes de fosfato y/o compuestos que modulan el metabolismo de vitamina D.

- 5 10. La composición farmacéutica como se define en la reivindicación 8 o 9 para el tratamiento y/o prevención de enfermedades renales agudas y crónicas que incluyen nefropatía diabética, falla cardíaca aguda y crónica, preeclampsia, enfermedad arterial periférica (PAD), disfunción microvascular coronaria (CMD), síndrome de Raynaud y dismenorrea.
- 10 11. Método para el tratamiento y/o prevención de enfermedades renales agudas y crónicas que incluyen nefropatía diabética, falla cardíaca aguda y crónica, preeclampsia, enfermedad arterial periférica (PAD), disfunción microvascular coronaria (CMD), síndrome de Raynaud y dismenorrea en un ser humano u otro mamífero, que comprende administrarle a un ser humano u otro mamífero que lo necesita una cantidad terapéuticamente eficaz de uno o más compuestos como se define en cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o de una composición farmacéutica como se define en cualesquiera de las reivindicaciones 8 a 10.

Derivados de piridiniltriazol sustituidos con amida y usos de estos

Resumen

La presente invención se refiere a derivados de 5-(carboxamida)-1-piridinil-1,2,4-triazol
novedosos, a procesos para la preparación de tales compuestos, a composiciones farmacéuticas que
contienen tales compuestos, y al uso de tales compuestos o composiciones para el tratamiento y/o
5 prevención de enfermedades, en particular para el tratamiento y/o prevención de enfermedades
renales y cardiovasculares.