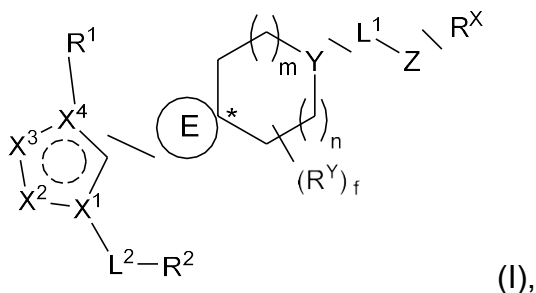


## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I):



o un estereoisómero, un tautómero, una sal o un solvato farmacéuticamente  
5      aceptable del mismo; en donde:

X<sup>1</sup> y X<sup>4</sup> son, cada uno independientemente, C o N;

X<sup>2</sup> y X<sup>3</sup> son, cada uno independientemente, CR<sup>5</sup>, N, NR<sup>6</sup>, O o S;

El anillo E es un carbociclilo o heterociclilo de 4 a 6 miembros, en donde el  
carbociclilo y el heterociclilo se sustituyen, cada uno independientemente, con 0  
10      a 3 R<sup>3</sup>;

\* indica un átomo espiro de carbono;

Y es CR<sup>7</sup> o N;

m y n son, cada uno independientemente, un entero de 0, 1 o 2;

f es un entero de 0, 1, 2 o 3;

15      Z es un arilo de 6 a 10 miembros, un heteroarilo de 5 a 10 miembros que contiene  
1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de N, O y S, un  
carbociclilo de 3 a 10 miembros, o un heterociclilo de 4 a 10 miembros que  
contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de N, O y S, en  
donde el arilo, el heteroarilo, el carbociclilo y el heterociclilo se sustituyen  
20      independientemente con 0 a 5 R<sup>8</sup>;

L<sup>1</sup> es un enlace covalente, O, S, -NR<sup>16</sup>-, -S(O)<sub>2</sub>-, C<sub>1-3</sub> alquileo, C<sub>1-3</sub>  
heteroalquileo, C<sub>2-4</sub> alquenileno, C<sub>2-4</sub> alquinileno, arilo o un heteroarilo de 5 a 6  
miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente  
de N, O y S que contienen 1 a 4 heteroátomos seleccionados  
25      independientemente de N, O y S; en donde el alquileo, alquenileno, arilo,  
heteroalquileo y heteroarilo se sustituyen, cada uno independientemente, con 0

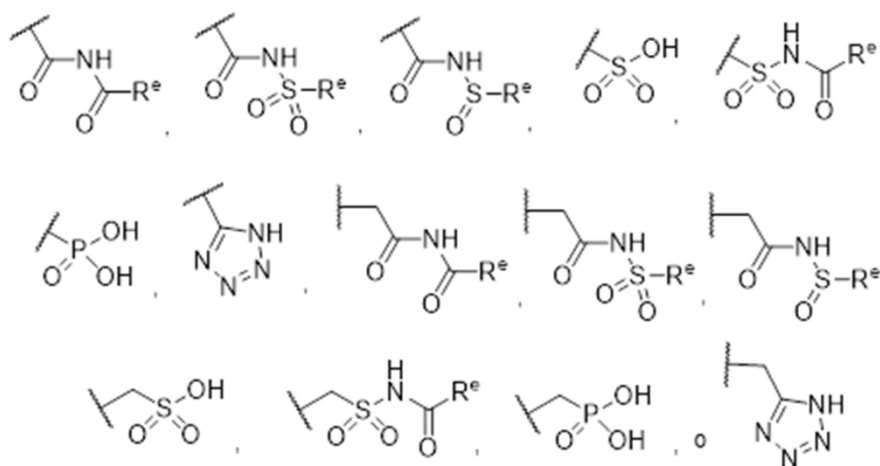
a 3 R<sup>11</sup>;

L<sup>2</sup> es un enlace covalente, O, S, -NR<sup>17</sup>-, C<sub>1-3</sub> alquileo o C<sub>1-3</sub> heteroalquileo, en donde el alquileo y heteroalquileo se sustituyen independientemente con 0 a 3 R<sup>15</sup>;

5 R<sup>X</sup> es L<sup>3</sup>-R<sup>Z</sup>;

L<sup>3</sup> es un enlace covalente, C<sub>1-3</sub> alquileo, -C(O)NR<sup>12</sup>-CH<sub>2</sub>- o -OCH<sub>2</sub>-, en donde el C<sub>1-3</sub> alquileo se sustituye con 0 a 3 R<sup>4</sup>;

R<sup>Z</sup> es -CN, -C(O)OR<sup>13</sup>, -C(O)NR<sup>14a</sup>R<sup>14b</sup>,



;

10 R<sup>e</sup> es C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>3-6</sub> cicloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo o arilo;

R<sup>Y</sup> es cada uno independientemente hidrógeno, halo, ciano, hidroxilo, amino, C<sub>1-6</sub> alquilo, alquilamino, haloalquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, alcoxi o haloalcoxi; o de manera alternativa, dos R<sup>Y</sup>, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman una porción puente; y siempre que, cuando Y es N y R<sup>Y</sup> está unido a un átomo de carbono adyacente a Y, entonces R<sup>Y</sup> no sea halo, ciano, hidroxilo, amino, alcoxi o haloalcoxi;

15

R<sup>1</sup> es C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>3-5</sub> cicloalquilo o C<sub>4-6</sub> heterociclilo, en donde el alquilo, cicloalquilo y heterociclilo se sustituyen cada uno con 0 a 3 R<sup>9</sup>;

20 R<sup>2</sup> es arilo de 6 a 10 miembros, heteroarilo de 5 a 10 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de N, O y S, carbociclilo de 3

a 10 miembros o heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de N, O y S, en donde el arilo, heteroarilo, carbociclilo y heterociclilo se sustituyen independientemente con 0 a 5 R<sup>10</sup>;

5 R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, y R<sup>7</sup> son, cada uno independientemente, hidrógeno, halo, ciano, hidroxilo, amino, C<sub>1-6</sub> alquilo, alquilamino, haloalquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, alcoxi o haloalcoxi;

R<sup>4</sup> es, cada uno independientemente, halo, oxo, ciano, hidroxilo, amino, alquilo, alcoxi o alquilamino; o de manera alternativa, dos R<sup>4</sup>, junto con los átomos a los  
10 que están unidos, forman una porción carbociclilo o heterociclilo;

R<sup>6</sup>, R<sup>16</sup> y R<sup>17</sup> son cada uno independientemente hidrógeno, C<sub>1-6</sub> alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alcoxialquilo, o haloalcoxialquilo;

R<sup>8</sup> y R<sup>10</sup> son, cada uno independientemente, halo, ciano, hidroxilo, amino, oxo,  
15 -OR<sup>a</sup>, -SR<sup>a</sup>, =S, -NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, =NH, =N-OH, =NR<sup>a</sup>, =N-OR<sup>a</sup>, -NO<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>,  
-S(O)<sub>2</sub>NHR<sup>b</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, -S(O)<sub>2</sub>OR<sup>b</sup>, -OS(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, -OS(O)<sub>2</sub>OR<sup>b</sup>,  
-P(O)(OR<sup>b</sup>)(OR<sup>b</sup>), -C(O)R<sup>b</sup>, -C(NR<sup>b</sup>)R<sup>b</sup>, -C(O)OR<sup>b</sup>, -C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>,  
-C(NR<sup>b</sup>)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, -OC(O)R<sup>b</sup>, -NR<sup>b</sup>C(O)R<sup>b</sup>, -OC(O)OR<sup>b</sup>, -NR<sup>b</sup>C(O)OR<sup>b</sup>,  
-NR<sup>b</sup>C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, -NR<sup>b</sup>C(NR<sup>b</sup>)R<sup>b</sup>, -NR<sup>b</sup>C(NR<sup>b</sup>)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>,, C<sub>1-6</sub> alquilo, C<sub>1-6</sub>  
haloalquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, carbociclilo o heterociclilo; en donde el  
20 alquilo, arilo, heteroarilo, carbociclilo y heterociclilo, en sí mismos o como parte  
de otro grupo, se sustituyen, cada uno independientemente, con 0 a 5 R<sup>d</sup>;

R<sup>a</sup> es, cada uno independientemente, C<sub>1-6</sub> alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, carbociclilo, carbociclilalquilo, heterociclilo o heterociclilalquilo;

25 R<sup>b</sup> es cada uno independientemente hidrógeno o R<sup>a</sup>;

R<sup>c</sup> es, cada uno independientemente, R<sup>b</sup> o, de manera alternativa, los dos R<sup>c</sup>, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un heterociclilo de 4, 5, 6 o 7 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de N, O y S;

30 R<sup>d</sup> es cada uno independientemente R<sup>a</sup>, alcoxi, haloalcoxi, alquilamino, cicloalquilamino, heterociclilamino, haloalquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo,

cicloalcoxi, heterocicliloxi, haloalcoxi, alcoxialcoxi, haloalquilamino, alcoxialquilamino, haloalcoxialquilamino, arilamino, aralquilamino, ariloxi, aralquilo, heteroariloxi, heteroarilalquilo, alquiltio, halo, ciano, hidroxilo, amino, oxo,  $-OR^a$ ,  $-SR^a$ ,  $=S$ ,  $-NR^cR^c$ ,  $=NH$ ,  $=N-OH$ ,  $=NR^a$ ,  $=N-OR^a$ ,  $-NO_2$ ,  $-S(O)_2R^a$ ,  
 5  $-S(O)_2NHR^b$ ,  $-S(O)_2NR^cR^c$ ,  $-S(O)_2OR^b$ ,  $-OS(O)_2R^b$ ,  $-OS(O)_2OR^b$ ,  
 $-P(O)(OR^b)(OR^b)$ ,  $-C(O)R^b$ ,  $-C(NR^b)R^b$ ,  $-C(O)OR^b$ ,  $-C(O)NR^cR^c$ ,  
 $-C(NR^b)NR^cR^c$ ,  $-OC(O)R^b$ ,  $-NR^bC(O)R^b$ ,  $-OC(O)OR^b$ ,  $-NR^bC(O)OR^b$ ,  
 $-NR^bC(O)NR^cR^c$ ,  $-NR^bC(NR^b)R^b$ , o  $-NR^bC(NR^b)NR^cR^c$ ;

$R^9$  es, cada uno independientemente, halo, ciano, hidroxilo, amino o  $C_{1-6}$  alquilo;

10  $R^{11}$  y  $R^{15}$  son cada uno independientemente halo, oxo, ciano, hidroxilo, amino,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{3-6}$  cicloalquilo,  $C_{4-6}$  heterociclilo, alquilamino, haloalquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, alcoxi o haloalcoxi;

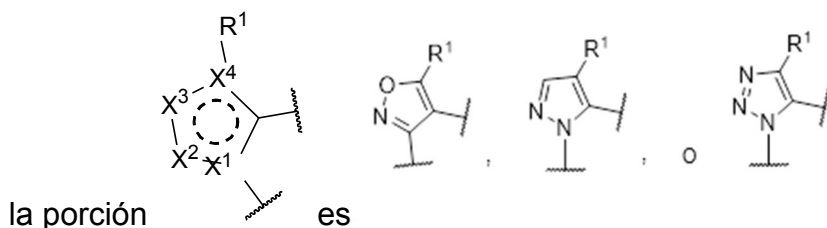
$R^{12}$  es hidrógeno o  $C_{1-4}$  alquilo;

$R^{13}$  es hidrógeno,  $C_{1-10}$  alquilo, glucosilo o carboxi(trihidroxi)tetrahidropirani; y

15  $R^{14a}$  y  $R^{14b}$  son cada uno independientemente hidrógeno,  $C_{1-6}$  alquilo,  $C_{3-6}$  cicloalquilo,  $C_{4-6}$  heterociclilo, alquilamino, haloalquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, alcoxi o haloalcoxi.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o un estereoisómero, un

20 tautómero o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde:



3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o un estereoisómero, un

25 tautómero o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde:

$L^1$  es un enlace covalente, O, S, NH,  $C_{1-3}$  alquileo,  $-(C_{1-3} \text{ alquileo})_a-O-(C_{1-3}$

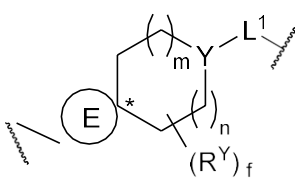
alquileo)<sub>b</sub>-, -(C<sub>1-3</sub> alquileo)<sub>a</sub>-S-(C<sub>1-3</sub> alquileo)<sub>b</sub>- o -(C<sub>1-3</sub> alquileo)<sub>a</sub>-NH-(C<sub>1-3</sub> alquileo)<sub>b</sub>-, en donde C<sub>1-3</sub> alquileo se sustituye con 0 a 3 R<sup>11</sup>;

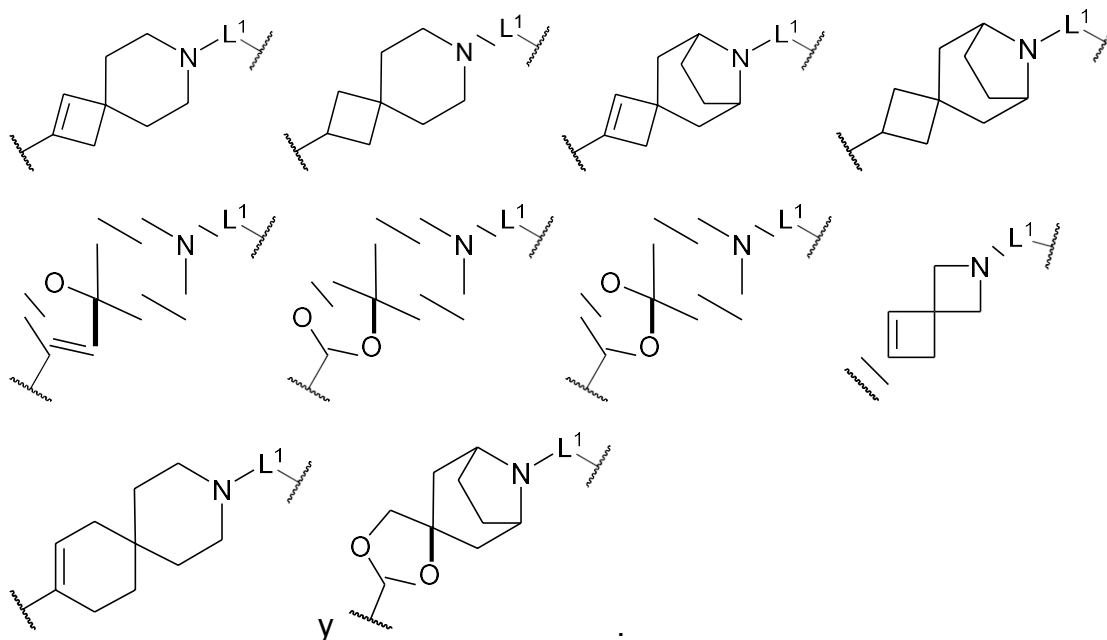
a es un entero de 0 o 1;

b es un entero de 0 o 1; siempre que a y b no sean ambos 1; y

5 L<sup>2</sup> es un enlace covalente.

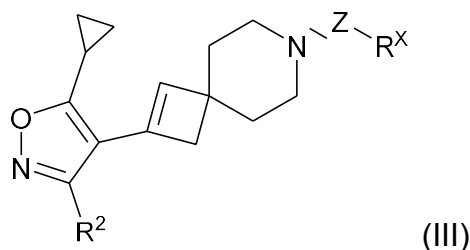
4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o un estereoisómero, un tautómero o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde:

10 la porción  se selecciona de:



15 5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o un estereoisómero, un tautómero o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde Z es fenilo o heteroarilo de 5 a 10 miembros que contiene 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de N, O y S, en donde el fenilo y heteroarilo se sustituyen independientemente con 0 a 5 R<sup>8</sup>.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que se representa mediante la Fórmula (III):



o un estereoisómero, un tautómero, una sal o un solvato farmacéuticamente

5 aceptable del mismo; en donde:

Z es un heteroarilo monocíclico de 6 miembros que contiene 1 o 2 átomos de nitrógeno, o un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros que contiene 1 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente de N, O y S, en donde el heteroarilo monocíclico o bicíclico se sustituye independientemente con 0 a 3 R<sup>8</sup>;

10 R<sup>2</sup> es fenilo o piridinilo, en donde el fenilo y piridinilo se sustituyen, cada uno independientemente, con 0 a 2 R<sup>10</sup>;

R<sup>8</sup> es, cada uno independientemente, halo, ciano, hidroxilo, C<sub>1-4</sub> alquilo, C<sub>1-4</sub> haloalquilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi o C<sub>1-4</sub> haloalcoxi;

R<sup>10</sup> es, cada uno independientemente, halo, C<sub>1-4</sub> alquilo, C<sub>1-4</sub> haloalquilo, C<sub>1-4</sub> alcoxi

15 o C<sub>1-4</sub> haloalcoxi;

R<sup>x</sup> es -C(O)OH o -C(O)NH-S(O)<sub>2</sub>R<sup>e</sup>; y

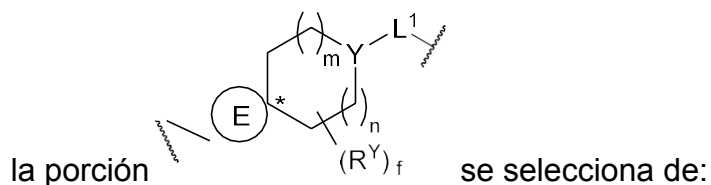
R<sup>e</sup> es C<sub>1-6</sub> alquilo o C<sub>3-6</sub> cicloalquilo.

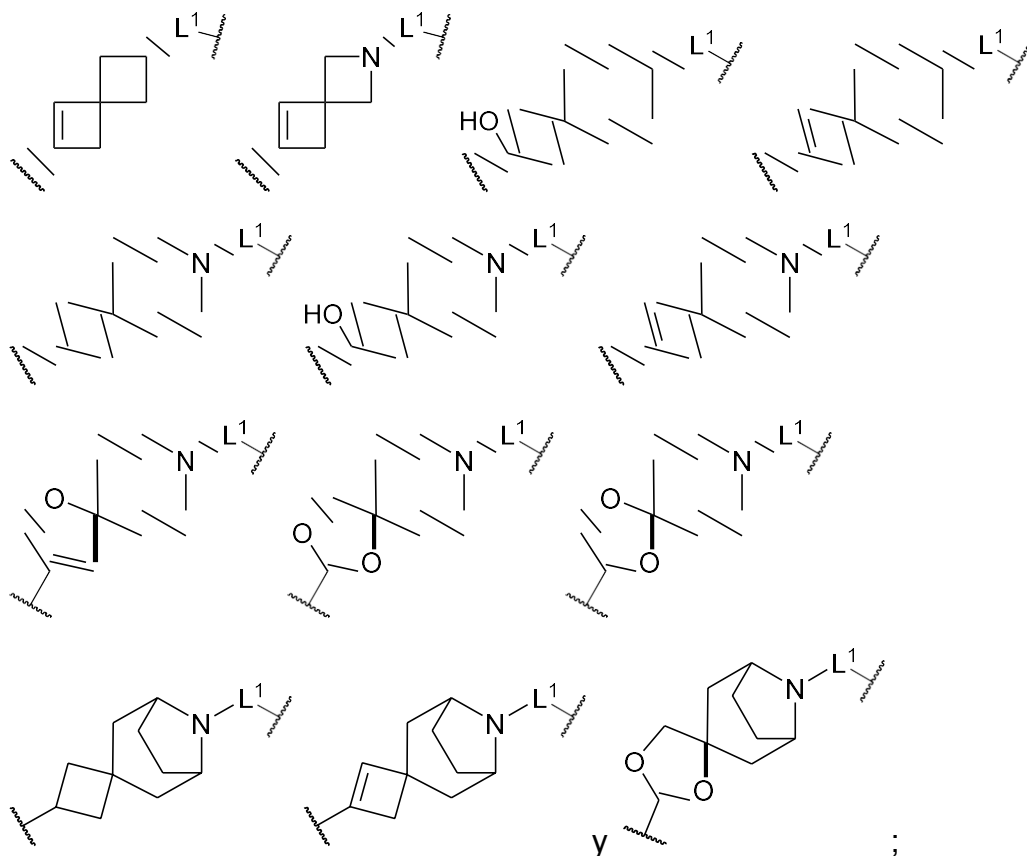
7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o un estereoisómero, un

20 tautómero o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde:

X<sup>1</sup> es C, X<sup>2</sup> es N, X<sup>3</sup> es O, y X<sup>4</sup> es C; o X<sup>1</sup> es N, X<sup>2</sup> es N, X<sup>3</sup> es C, y X<sup>4</sup> es C;

Y es CH o N;





5  $L^1$  es un enlace covalente, O, o  $-OCH_2-$ , siempre que  $L^1$  sea un enlace covalente cuando Y es N;

Z es fenilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, benzo[d]imidazolilo, benzo[d]isoxazolilo, benzo[d]oxadiazolilo, benzo[d]tiazolilo, imidazolo[1,5-a]piridinilo, indazolilo, indolilo, pirazolo[4,3-b]piridinilo, pirrolo[2,1-f][1,2,4]triazinilo, 10 pirrolo[2,3-b]piridinilo, pirrolo[2,3-c]piridinilo, pirrolo[2,3-d]pirimidinilo, pirrolo[3,2-c]piridinilo, tiazolo[4,5-b]piridinilo, tiazolo[5,4-b]piridinilo, cinolinilo, isoquinolinilo, quinolinilo o quinoxalinilo, cada uno sustituido con 0 a 1  $R^8$ ;

$R^8$  es F,  $-CH_3$ ,  $-CF_3$ ,  $-OCH_3$ ,  $-OCH_2CH_3$ ,  $-OCH(CH_3)_2$ ,  $-OCHF_2$ ,  $-OCF_3$ ,  $-OCH_2CH_2OH$ , o  $-CH_2OCH_2CH_2Si(CH_3)_3$ ;

15  $R^x$  es  $-CN$ ,  $-C(O)OH$ ,  $-C(O)OCH_2CH_3$ ,  $-C(O)NH_2$ ,  $-C(O)NH(CH_3)$ ,  $-C(O)NHCH_2CH_3$ ,  $-C(O)NHCH(CH_3)_2$ ,  $-C(O)NH(ciclopropilo)$ ,  $-C(O)NHCH_2C(O)OH$ ,  $-C(O)NHS(O)_2CH_3$ ,  $-C(O)NHS(O)_2(ciclopropilo)$ ,  $-OCH_2C(O)OH$  o  $-C(O)O(carboxi(trihidroxi)tetrahidropiranilo)$ ;

$L^2$  es un enlace covalente;

R<sup>1</sup> es -CHF<sub>2</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, ciclopropilo o metilciclopropilo;

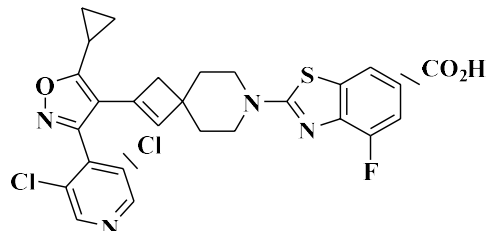
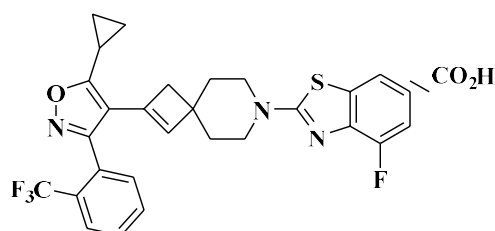
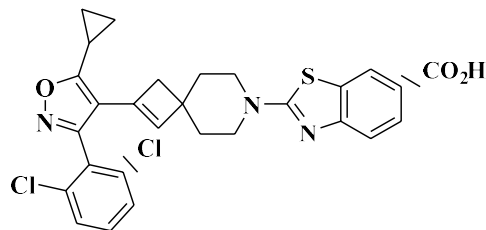
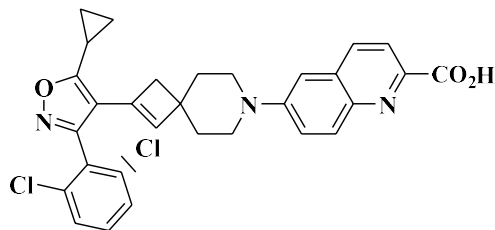
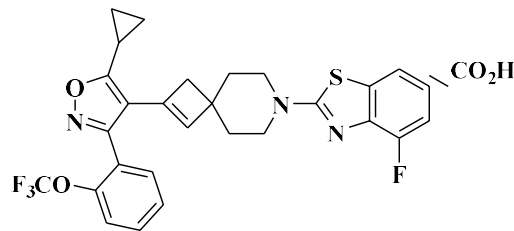
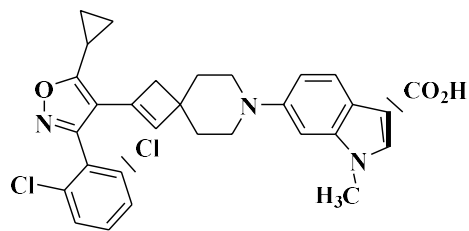
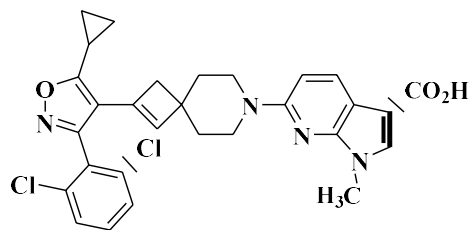
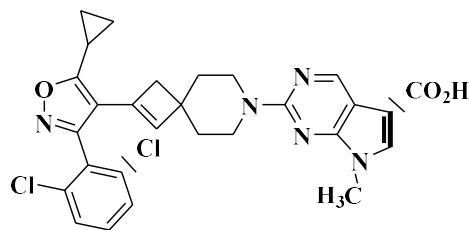
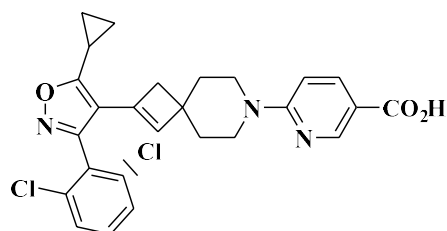
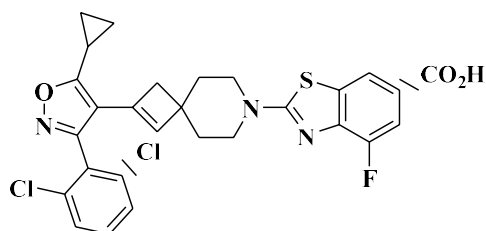
R<sup>2</sup> es ciclohexilo, fenilo o piridinilo, en donde el fenilo y el piridinilo se sustituyen independientemente con 1 a 3 R<sup>10</sup>; y

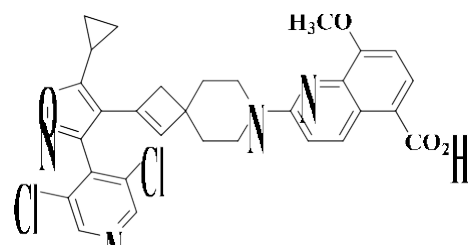
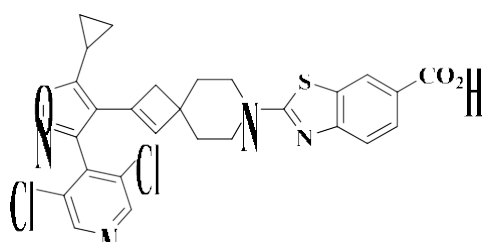
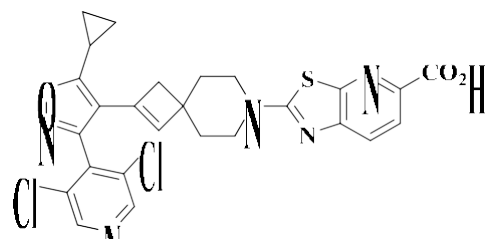
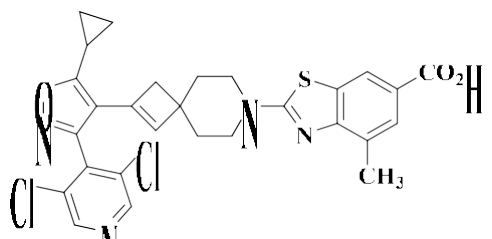
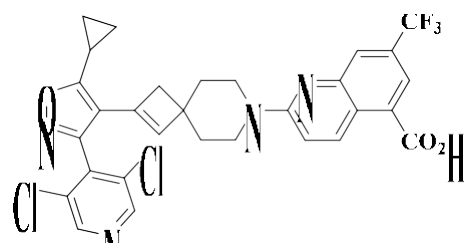
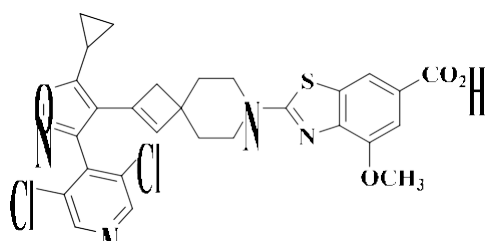
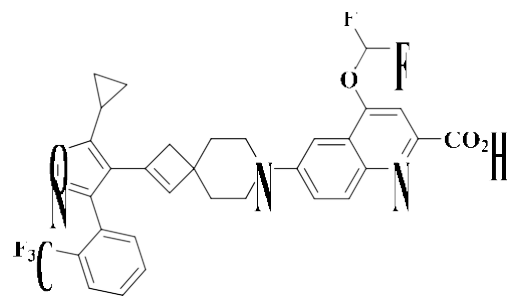
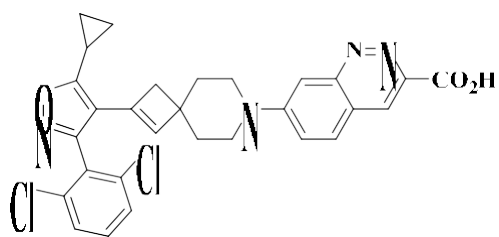
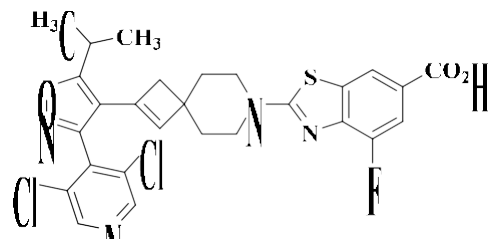
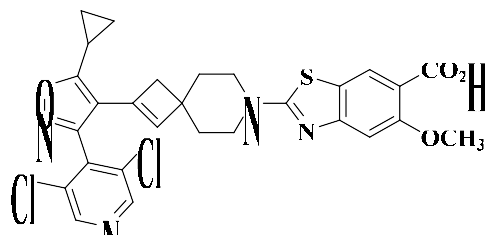
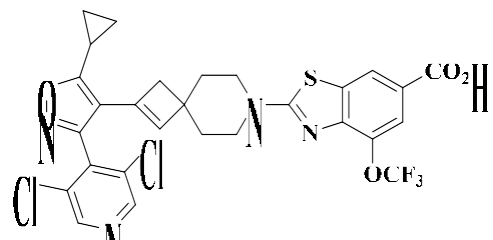
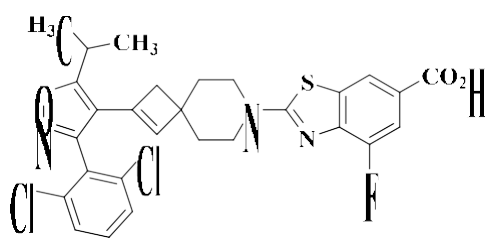
R<sup>10</sup> es, cada uno independientemente, F, Cl, -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub>, o -OCF<sub>3</sub>.

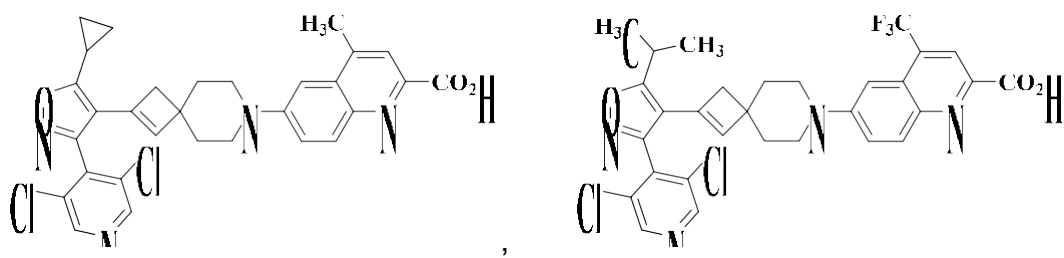
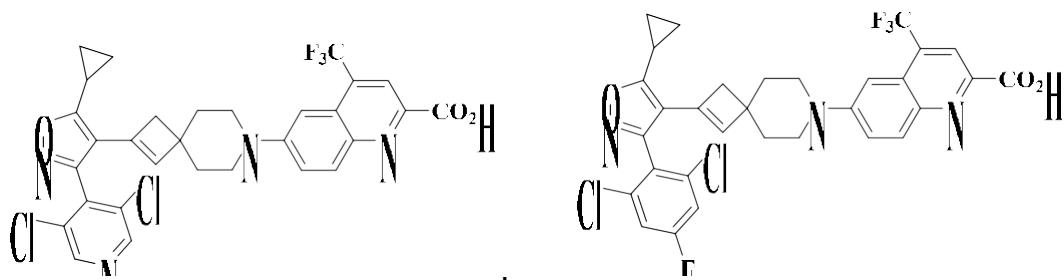
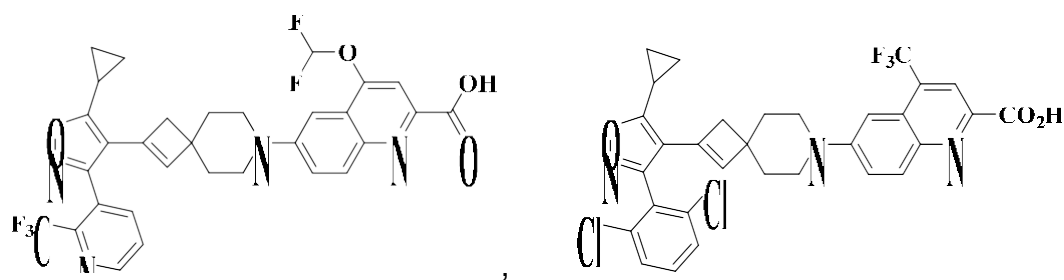
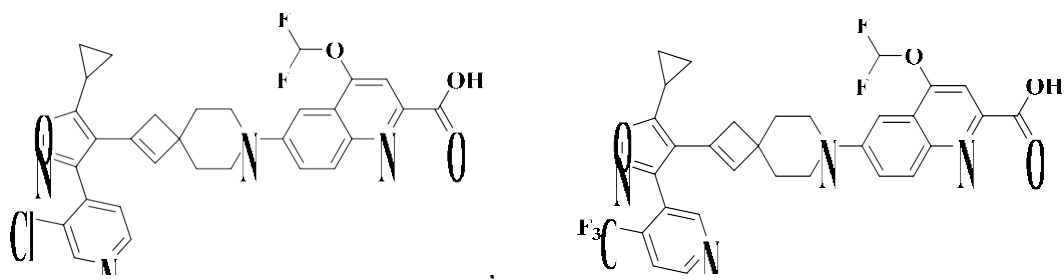
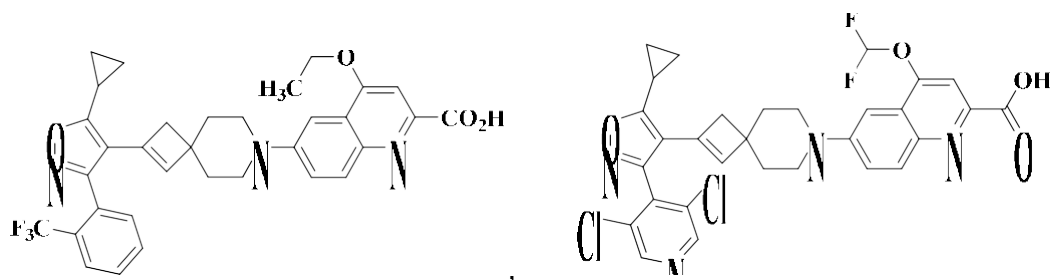
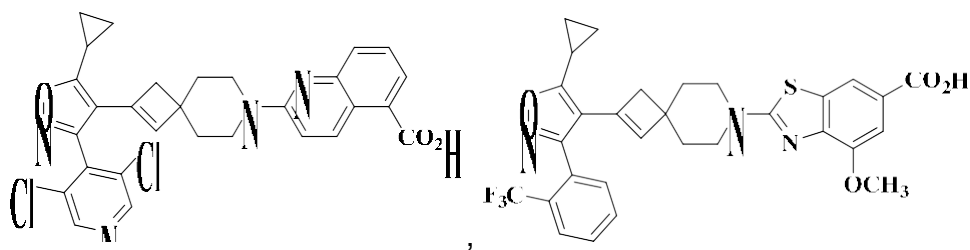
5

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o un estereoisómero, un tautómero o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, seleccionado de:

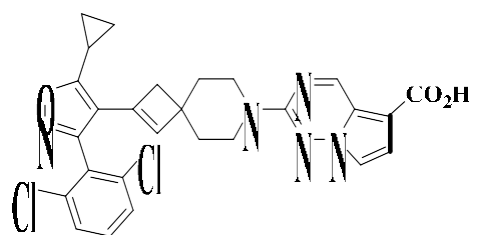
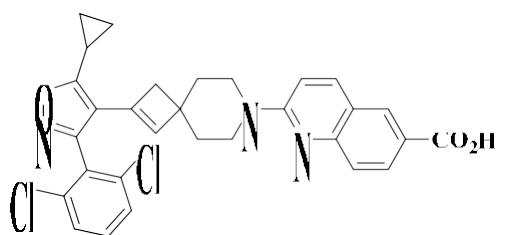
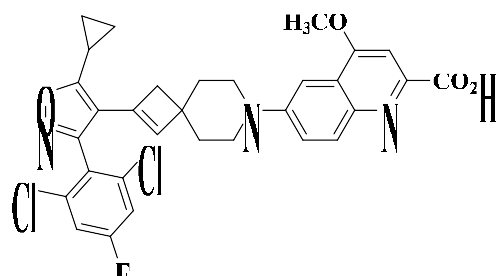
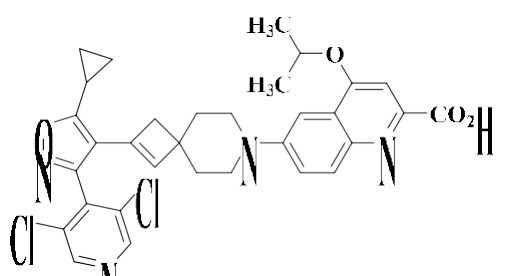
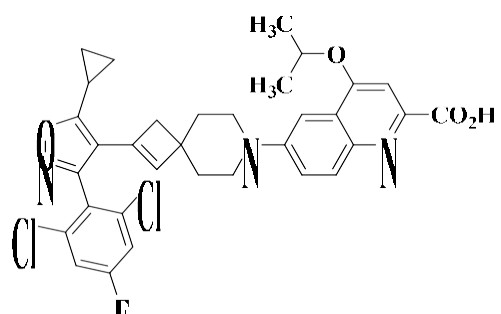
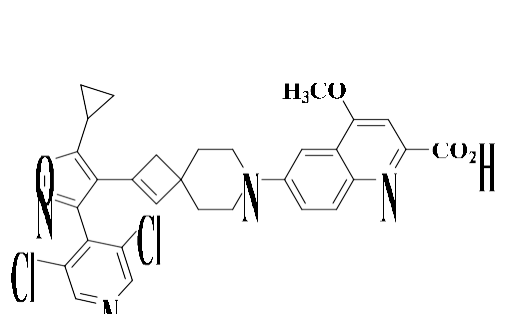
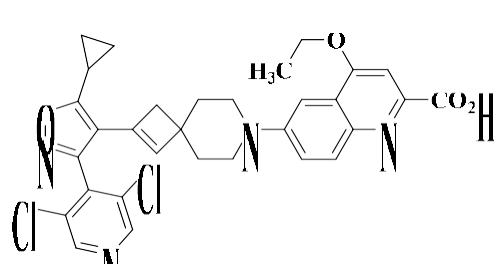
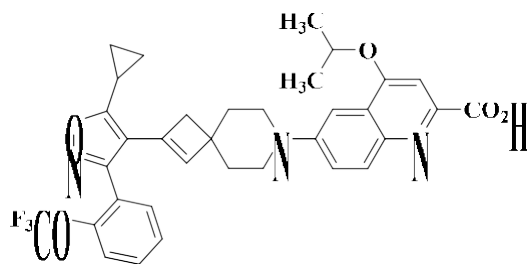
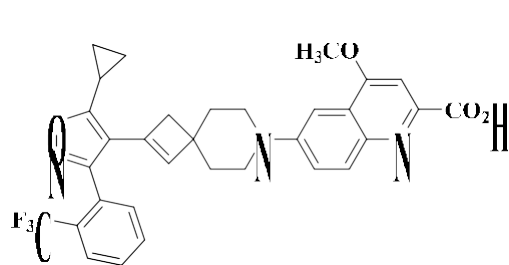
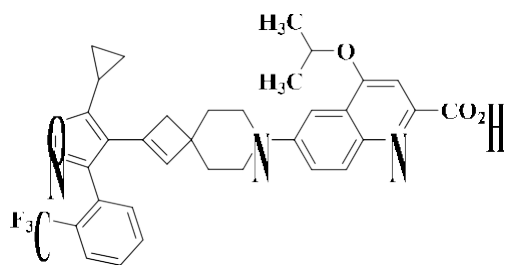
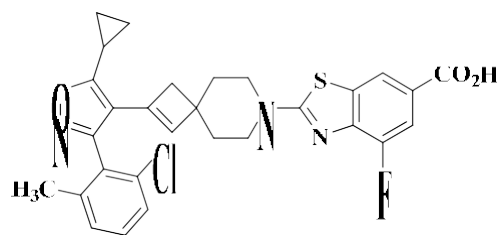
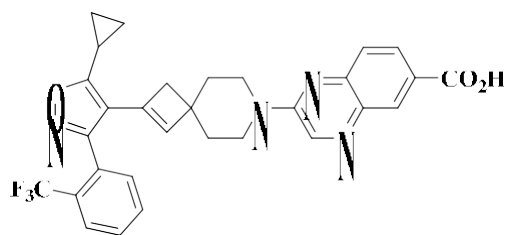
10



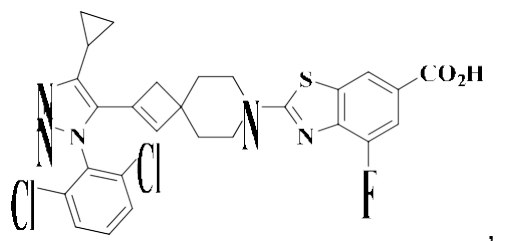
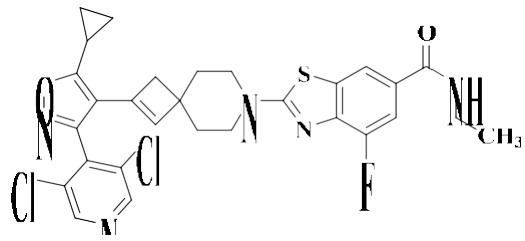
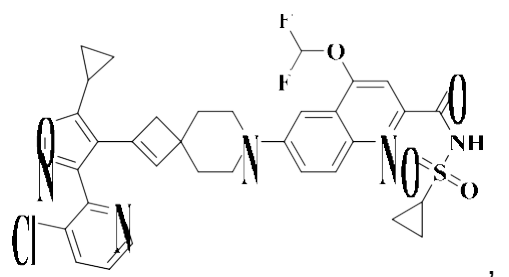
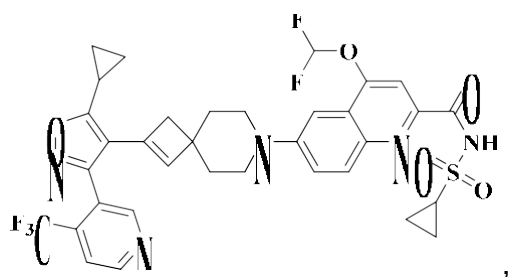
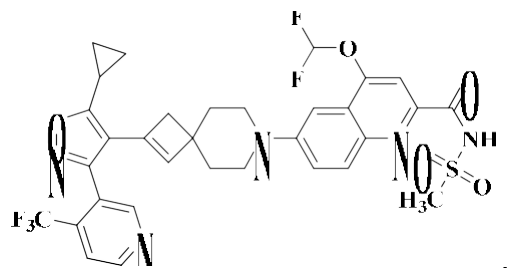
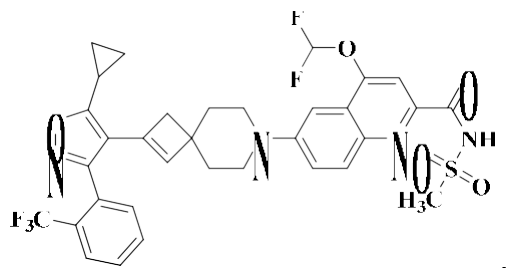
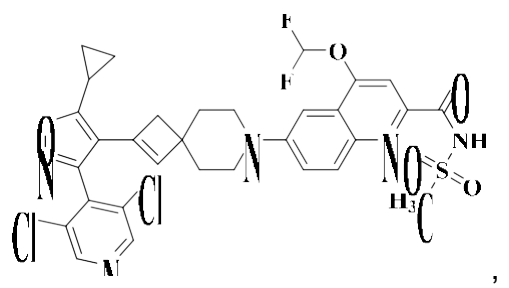
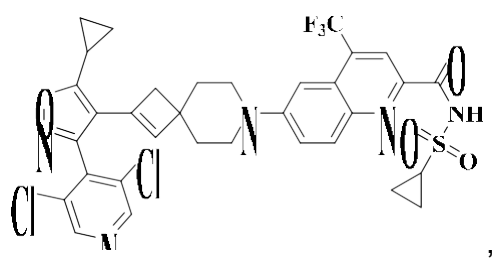
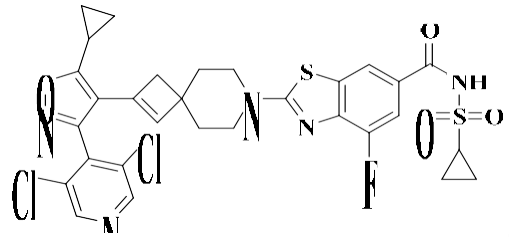
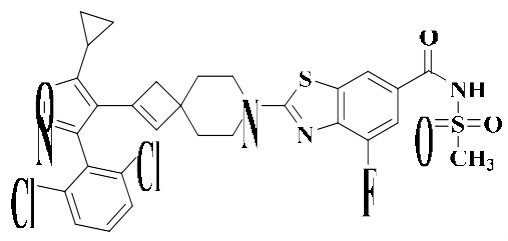
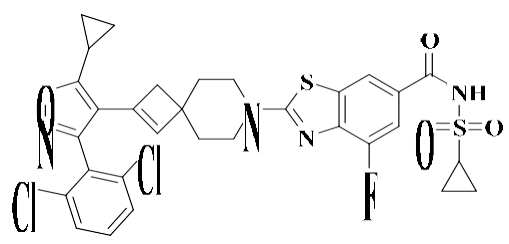
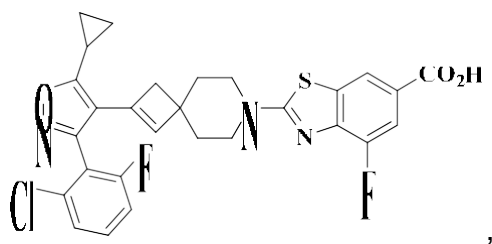




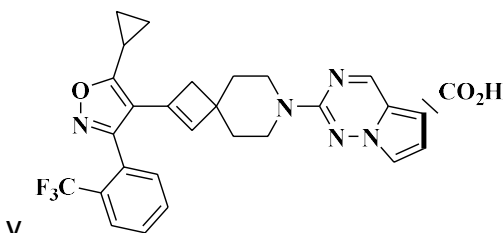
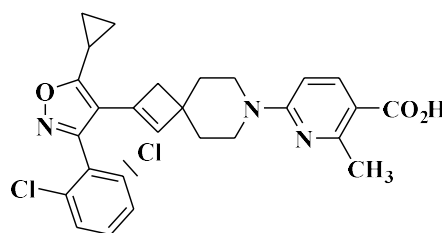
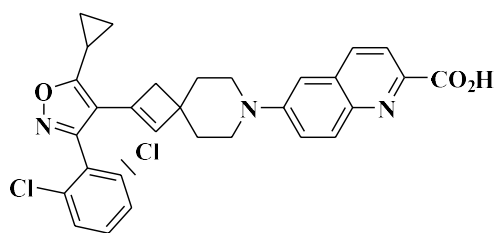
5



5



5



y

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que se selecciona de cualquiera de los Ejemplos descritos en la memoria descriptiva, o un estereoisómero, un tautómero, o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
10. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o un estereoisómero, un tautómero, o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo.
11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o un estereoisómero, un tautómero, o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, para usar en terapia.
12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o un estereoisómero, un tautómero, o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, para usar en el tratamiento de fibrosis patológica, cáncer, trastornos inflamatorios, metabólicos o colestásicos.
13. El compuesto para uso de acuerdo con la reivindicación 12, en donde la fibrosis patológica es fibrosis hepática, fibrosis renal, fibrosis biliar o fibrosis pancreática.

14. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o un estereoisómero, un tautómero, o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, para usar en el tratamiento de esteatohepatitis no  
5 crónica, enfermedad renal diabética, colangitis esclerosante primaria (PSC) o cirrosis biliar primaria (PBC).
15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o un estereoisómero, un tautómero, o una sal o un solvato farmacéuticamente  
10 aceptable del mismo, para usar en el tratamiento de fibrosis pulmonar idiopática (IPF).