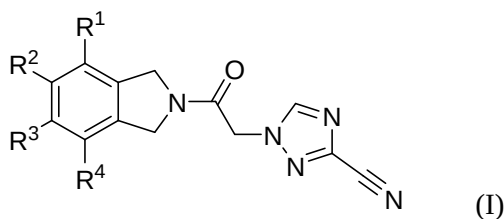


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^1 , R^2 y R^4 son independientemente H, halógeno o alquilo C_1-C_4 ;

R^3 es independientemente seleccionado entre fenilo y un heteroarilo de 5 a 6 miembros que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados entre N, NR^a , O, y $S(O)_p$; en donde dicho fenilo y heteroarilo son sustituidos con 0-4 R^{3A} ;

cada R^{3A} es independientemente seleccionado entre halógeno, CN, OH, alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , $C(O)$ -alquilo C_1-C_4 , y fenilo;

cada R^a es independientemente seleccionado entre H y alquilo C_1-C_4 ; y

cada p es independientemente seleccionada entre 0, 1 y 2.

2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^3 es fenilo.

3. El compuesto de la reivindicación 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^3 se selecciona entre Ph, 2-F-Ph, 3-F-Ph, 4-F-Ph, 2-Cl-Ph, 3-Cl-Ph, 4-Cl-Ph, 4-Br-Ph, 3- CF_3 -Ph, 4- CF_3 -Ph, 2-OMe-Ph, 3-OMe-Ph, 4-OMe-Ph, 2-OCF₃-Ph, 4-OCF₃-Ph, 2-CN-Ph, 3-CN-Ph, 4-CN-Ph, 2-C(O)Me-Ph, 1,1'-bifenil-2-ilo, 3,4-diF-Ph, 3,5-diF-Ph, 2-F-4-Cl-Ph, 3-F-4-Cl-Ph, 2-Cl-4-F-Ph, 3-Cl-4-F-Ph, 2,4-diCl-Ph, 2- CF_3 -4-F-Ph, 2- CF_3 -5-F-Ph, 2-CN-4-F-Ph, 2-F-3-CN-Ph, 2-F-5-CN-Ph, 2-CN-4-F-Ph, 2-OMe-4-F-Ph, 2-OMe-5-F-Ph, 2-Cl-4-OMe-Ph, 2-OMe-5-Cl-Ph, 2-OMe-4-OMe-Ph, 2-OMe-5-OMe-Ph, 3-Me-4- CF_3 -Ph, 2- CF_3 -4-F-Ph, 2- CF_3 -4-OMe-Ph, 2-OMe-5-OCF₃-Ph, 2,4,5-triF-Ph, 2-Cl-4,5-diF-Ph, 2,6-diCl-Ph, 2- CF_3 -Ph, 2-Cl-4- CF_3 -Ph, 2,4-diF-Ph, y 4-etinil-Ph, en donde Ph representa fenilo.

4. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^3 es piridinilo.

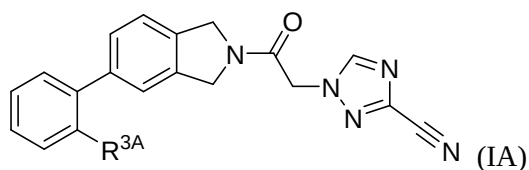
5. El compuesto de la reivindicación 4, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

R^3 se selecciona entre pirid-4-ilo, 2-F-pirid-3-ilo, 6-F-pirid-3-ilo, 2-F-pirid-4-ilo, 3-F-pirid-4-ilo, 2-Cl-pirid-3-ilo, 2-Cl-pirid-4-ilo, 2-CF₃-pirid-4-ilo, 3-Cl-pirid-4-ilo, 3-CF₃-pirid-4-ilo, 2-CF₃-pirid-3-ilo, y 4-CF₃-pirid-3-ilo.

6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

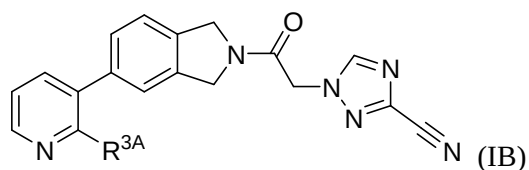
por lo menos uno de R^1 , R^2 o R^3 es H.

7. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es de la Fórmula IA:



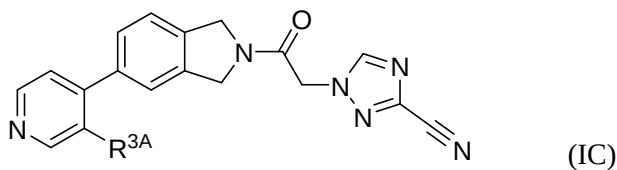
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

8. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es de la Fórmula (IB):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

9. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es de la Fórmula (IC):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en donde R^{3A} es independientemente seleccionado entre -Me, -OH, -F, -Cl, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CF₃, -OMe, -OCF₃ y -O-CH₂-CF₃.

11. El compuesto de la reivindicación 1 seleccionado entre:

1-(2-(5-(2-(difluorometil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-4-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(5-cloro-2-fluoropiridin-4-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-cloro-2-(trifluorometil)fenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(2-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-3-il)isoindolin-2-il)etil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(6-metil-2-(trifluorometil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(5-fluoro-2-(trifluorometil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(5-fluoro-4-(trifluorometil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-cloro-4,6-difluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-fluoro-2-(pirrolidin-1-il)fenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-fluoro-6-(trifluorometil)fenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-metilpiridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(6-metoxi-2-(trifluorometil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-cloro-3,6-difluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-fluoro-5-(trifluorometil)piridin-4-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(2-(trifluorometoxi)piridin-3-il)isoindolin-2-il)etil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-cloro-2-(trifluorometil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(2-(2,2,2-trifluoroetil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)etil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-fluoro-2-(trifluorometil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-cloro-4-fluoropiridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-fluoro-4-(trifluorometil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-cloro-5-fluoropiridin-4-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-cloro-2-fluoropiridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(6-fluoro-2-(trifluorometil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(3-(trifluorometil)piridin-4-il)isoindolin-2-il)etil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(5-fluoro-2-(trifluorometil)fenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-fluoro-2-(trifluorometil)fenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1H-1,2,4-triazol-3-

carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-cloro-4,5-difluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-ciano-4-fluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-clorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-cloro-4-metoxifenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2,6-diclorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(2-(trifluorometil)fenil)isoindolin-2-il)etil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-cloro-4-fluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2,4-diclorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-fluoro-2-(2-metoxietoxi)fenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(2-(trifluorometoxi)fenil)isoindolin-2-il)etil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(5-ciano-2-fluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-cianofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-ciano-2-fluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(2,4,5-trifluorofenil)isoindolin-2-il)etil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-cianofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-cloropiridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(1-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-5-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-cloropiridin-4-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-acetilfenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-fluoro-2-metoxifenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(5-cloro-2-metoxifenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2,4-dimetoxifenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-cianofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2,4-difluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(6-fluoropiridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(5-fluoro-2-metoxifenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-cloro-2-fluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2,5-dimetoxifenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-fluoropiridin-4-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-metoxifenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-metoxi-5-(trifluorometoxi)fenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-fluoropiridin-4-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-etinilfenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-fluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-

carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(piridin-4-il)isoindolin-2-il)etil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-bromofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-cloro-4-fluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-([1,1'-bifenil]-2-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-cloro-3-fluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-clorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3,4-difluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-fluoropiridin-3-il)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3,5-difluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(2-metoxifenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(4-(trifluorometil)fenil)isoindolin-2-il)etil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-metoxifenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-metil-4-(trifluorometil)fenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-fenilisoindolin-2-il)etil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-clorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-fluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(4-fluorofenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(4-(trifluorometoxi)fenil)isoindolin-2-il)etil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-(5-(3-fluoro-2-(trifluorometil)fenil)isoindolin-2-il)-2-oxoetil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(2-(trifluorometil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)etil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo; 1-(2-oxo-2-(5-(4-(trifluorometil)piridin-3-il)isoindolin-2-il)etil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carbonitrilo.

12. Una composición farmacéutica que comprende por lo menos uno de los compuestos de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y por lo menos un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

13. La composición farmacéutica de la reivindicación 12 que comprende uno o más agentes terapéuticos adicionales.

14. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 para uso en terapia, solo, u opcionalmente combinado con otro compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, y/o por lo menos otro tipo de agente terapéutico.

15. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 para su uso en el tratamiento de la patología y/o sintomatología de una enfermedad causada por un parásito, solo, u opcionalmente

combinado con otro compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y/o por lo menos otro tipo de agente terapéutico.

16. Un método para el tratamiento de la patología y/o sintomatología de una enfermedad causada por un parásito, que comprende administrar a un paciente que necesita el tratamiento una cantidad terapéuticamente efectiva de por lo menos uno de los compuestos de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, solo, u opcionalmente combinado con otro compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, y/o por lo menos otro tipo de agente terapéutico.

17. Un método para el tratamiento de la patología y/o sintomatología de una enfermedad causada por un parásito, que comprende administrar a un paciente que lo necesita una cantidad terapéuticamente efectiva de un primer y un segundo agente terapéutico, en donde el primer agente terapéutico es un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y el segundo agente terapéutico es otro tipo de agente terapéutico.

18. El uso de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de la patología y/o sintomatología de una enfermedad causada por un parásito, solo, u opcionalmente en combinación con otro compuesto de la presente invención y/o por lo menos otro tipo de agente terapéutico.

19. Una preparación combinada de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y uno o más agentes terapéuticos adicionales para el uso simultáneo, separado o secuencial en terapia.

20. Una preparación combinada para su uso en el tratamiento de la patología y/o sintomatología de una enfermedad causada por un parásito que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y uno o más agentes terapéuticos adicionales para el uso simultáneo, separado o secuencial en el tratamiento de la patología y/o sintomatología de una enfermedad causada por un parásito.

21. Las composiciones farmacéuticas combinadas de la reivindicación 19 o 20, los métodos combinados de las reivindicaciones 17 o 18, los usos combinados de las reivindicaciones 14, 15 o 16, o la composición farmacéutica de la reivindicación 12 o 13, en donde la enfermedad se selecciona entre leishmaniasis, tripanosomiasis africana humana y mal de Chagas.

21. El o los agentes terapéuticos adicionales usados en las composiciones farmacéuticas combinadas de la reivindicación 19 o 20, los métodos combinados de las reivindicaciones 17 o 18, los usos combinados de las reivindicaciones 14, 15 o 16, o la composición farmacéutica de la reivindicación 12 o 13, que se seleccionan entre, para el tratamiento de leishmaniasis, antimonio de meglumina, estibogluconato, anfotericina, miltefosina y paromomicina; para el tratamiento de la tripanosomiasis africana humana, pentamidina, suramina, melarsoprol, eflornitina, fexinidazol y SCYX-7158; y para el tratamiento del mal de Chagas, benznidazol, nifurtimox y anfotericina b.