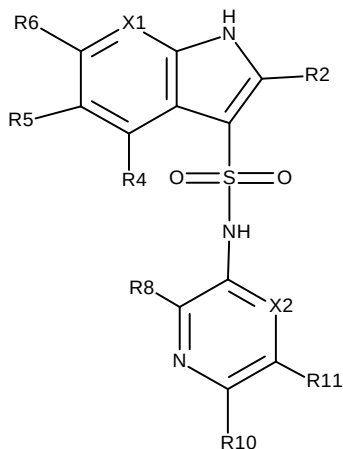


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I:

5



10

caracterizado porque

X1 es N o C(R7),

R2 y R4 se seleccionan independientemente de hidrógeno o flúor,

15

R5 es hidrógeno o halógeno,

R6 se selecciona entre halógeno, ciano, cicloalquilo de C₃₋₅, cicloalquilmetoxi de C₃₋₅, feniloxi, benciloxi, bencilmetoxi, piridinilmetoxi, alcoxi de C₁₋₃ y alquilo de C₁₋₃, en donde cada cicloalquilo, bencilo, piridinilo, alquilo y alcoxi pueden ser sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, ciano, alcoxi de C₁₋₂ y fluoroalcoxi de C₁₋₂, o

20

R6 junto con R7 y los átomos de C a los que están unidos forman un anillo aromático o no aromático de cinco o seis miembros que puede comprender uno o dos heteroátomos

25

formadores de anillo, en el que el anillo no está sustituido o está sustituido con uno a tres residuos R13,

R7, si está presente, se selecciona entre hidrógeno, halógeno, ciclopropilo, ciclopropiloxi, alcoxi de C₁₋₃ y alquilo de C₁₋₃, en donde cada alquilo y alcoxi pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, alcoxi de C₁₋₂, flúor (C₁₋₂) alcoxi y ciano, o R7 forman un anillo junto con R6 como se describe anteriormente,

R8 se selecciona de hidrógeno, halógeno, metoxi, etoxi, fluorometoxi y fluoroetoxi,

R10 se selecciona entre hidrógeno, ciano, halógeno, cicloalquilo de C₃₋₅, cicloalquiloxi de C₃₋₅, cicloalquilmetoxi de C₃₋₅, alcoxi de C₁₋₄ y alquilo de C₁₋₄, en donde cada cicloalquilo, cicloalquiloxi, alquilo y alcoxi se pueden sustituir con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alcoxi de C₁₋₃, fluoroalcoxi de C₁₋₃ y ciano,

R11 se selecciona de hidrógeno, flúor y metoxi,

X2 es N o C(R12),

R12 se selecciona de hidrógeno, metoxi y halógeno,

R13, en cada aparición, se selecciona independientemente de halógeno, hidroxilo, ciano, metilo, metoxi, fluorometilo y fluorometoxi,

y sus sales, solvatos, isótopos y co-cristales farmacéuticamente aceptables.

2. Un compuesto de conformidad con la reivindicación

1, caracterizado porque

X1 es N o C (R7),

R2 es hidrógeno o flúor,

R4 es hidrógeno o flúor,

5 R5 es hidrógeno o halógeno,

R6 se selecciona entre halógeno, ciano, ciclopropilo, bencilo, benciloxi, piridinilmetoxi, alcoxí de C₁₋₂ y alquilo de C₁₋₂, en donde cada ciclopropilo, bencilo, piridinilo, alquilo y alcoxí se pueden sustituir con uno o más
10 sustituyentes seleccionados de halógeno, ciano, alcoxí de C₁₋₂ y fluoroalcoxí de C₁₋₂, o

R6 junto con R7 y los átomos de C a los que están unidos forman un anillo piridilo, de manera que el piridilo junto con el sistema de anillo bicíclico al que está anulado
15 forma una 1H-pirrolo[3,2-h]quinolina, en donde el anillo piridilo está sustituido con uno o dos residuos R13 o, preferiblemente, no sustituido,

R7, si está presente, se selecciona entre hidrógeno, halógeno, ciclopropilo, ciclopropiloxi, alcoxí de C₁₋₃ y alquilo
20 de C₁₋₃, en donde cada alquilo y alcoxí pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, alcoxí de C₁₋₂, fluoroalcoxí de C₁₋₂ y ciano, o

R7 forma un anillo junto con R6 como se describe anteriormente,

25 R8 se selecciona de hidrógeno, halógeno, metoxi,

etoxi, fluorometoxi y fluoroetoxi,

R10 se selecciona entre hidrógeno, ciano, halógeno, cicloalquilo de C₃₋₅, cicloalquilo de C₃₋₅, cicloalquilmetoxi de C₃₋₅, alcoxi de C₁₋₄ y alquilo de C₁₋₄, en donde cada
5 cicloalquilo, cicloalquilo de C₃₋₅, cicloalquilmetoxi de C₃₋₅, alquilo de C₁₋₄ y alcoxi se pueden sustituir con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alcoxi de C₁₋₃, fluoro (C₁₋₃) alcoxi y ciano,

R11 se selecciona de hidrógeno, flúor y metoxi,

X2 es N o C (R12),

10 R12 se selecciona de hidrógeno, metoxi y halógeno,

R13, en cada aparición, se selecciona independientemente de flúor, cloro, ciano, hidroxilo, metilo, metoxi, fluorometilo y fluorometoxi,

y sus sales, solvatos, isótopos y co-cristales
15 farmacéuticamente aceptables.

3. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque R2, R4 y R5 son todos hidrógeno y R6 se selecciona de halógeno, ciano, fluorometoxi y fluorometilo.

20 4. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque R8 se selecciona de fluoro y metoxi.

5. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque R10 se
25 selecciona de halógeno ciclopropilo y alcoxi de C₁₋₂, en donde

el alcoxi puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de flúor, metoxi, etoxi y fluoroalcoxi de C_{1-2} .

6. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque R10 se selecciona de halógeno, metoxi, etoxi, fluorometoxi, fluoroetoxi y fluorometoxietoxi.

7. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque R11 es hidrógeno o flúor, preferiblemente flúor.

8. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque

R2, R4 y R5 son todos hidrógeno,

R6 se selecciona entre cloro, ciano, metilo, metoxi, fluorometoxi y fluorometilo,

X1 es N o C(R7),

R7, si está presente, se selecciona de hidrógeno y flúor,

R8 se selecciona de fluoro y metoxi,

R10 se selecciona entre cloro, bromo, ciclopropilo y alcoxi de C_{1-2} , en donde el alcoxi está sustituido con hasta tres átomos de flúor o con un sustituyente seleccionado entre metoxi, fluorometoxi y fluoroetoxi,

R11 es hidrógeno o flúor

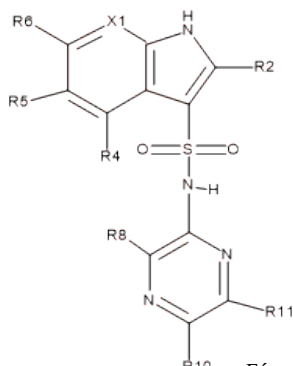
X2 es N o C(R12),

R12, si está presente, es hidrógeno o flúor, preferiblemente hidrógeno,

y sus sales, solvatos, isótopos y co-cristales farmacéuticamente aceptables.

5 9. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque X2 es N, que tiene así la Fórmula II, en donde todos los sustituyentes son de conformidad con las reivindicaciones precedentes, y sus sales, solvatos, isótopos y co-cristales farmacéuticamente aceptables

10



15

10. Un compuesto de con Fórmula II la reivindicación

9, caracterizado porque

X1 es N o C(R7)

R2, R4 y R5 son todos hidrógeno

20

R6 es cloro o fluorometilo,

R7, si está presente, se selecciona entre hidrógeno, flúor, cloro, ciclopropiloxi y fluorometilo,

R8 se selecciona de fluoro y metoxi,

R10 se selecciona entre cloro, bromo, metoxi,

25 fluorometoxi, fluoroetoxi, fluorometoxietoxi y

fluoroetoximetoxi,

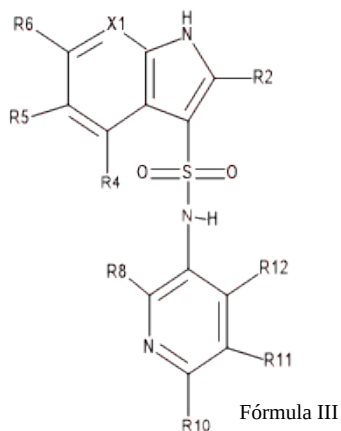
R11 es flúor,

X2 es N o C(R12),

y R12, si está presente, es hidrógeno.

- 5 11. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque X2 es-C(R12)-, tiene así la fórmula III

10



- 15 en donde todos los sustituyentes son de conformidad con las reivindicaciones 1 a 8, y sales, solvatos, isótopos y co-cristales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

12. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque:

20 R2, R4 y R5 son todos hidrógeno,

R6 se selecciona de halógeno, ciano, metilo, isopropilo, metoxi, fluorometoxi, fluorometilo y benciloxi,

X1 es N o C(R7),

25 R7, si está presente, se selecciona entre hidrógeno, halógeno, fluorometoxi y fluorometilo,

R8 se selecciona entre hidrógeno, fluoro, alcoxi de C₁₋₂ y fluoroalcoxi de C₁₋₂

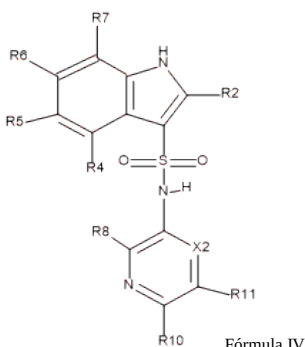
R10 se selecciona entre halógeno, ciclopropilo, alquilo de C₁₋₂ y alcoxi de C₁₋₂, en donde el ciclopropilo, alquilo y alcoxi pueden estar cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de fluoro, metoxi y fluoroalcoxi de C₁₋₂,

R11 se selecciona de hidrógeno, metoxi y flúor,

R12 se selecciona de hidrógeno y flúor,

y sus sales, solvatos, isótopos y co-cristales farmacéuticamente aceptables.

13. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque X1 es-C(R7)-, tiene así la fórmula IV,



en donde todos los sustituyentes son de conformidad con las reivindicaciones 1 a 8, y sales farmacéuticamente aceptables, solvatos, isótopos y co-cristales de los mismos.

14. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque:

R2, R4 y R5 son todos hidrógeno,

R6 se selecciona de halógeno, ciano, metilo, isopropilo, metoxi, fluorometoxi, fluorometilo y benciloxi,

R7 se selecciona de hidrógeno, halógeno, fluorometoxi y fluorometilo,

5 X2 es N o C(R12),

R8 se selecciona entre hidrógeno, fluoro, alcoxi de C₁₋₂ y fluoro alcoxi de C₁₋₂,

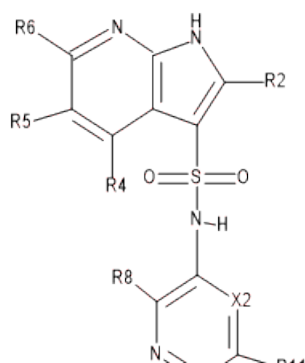
R10 se selecciona entre halógeno, ciclopropilo, alquilo de C₁₋₂ y alcoxi de C₁₋₂, en donde el ciclopropilo, alquilo y alcoxi pueden estar cada uno opcionalmente
10 sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de fluoro, metoxi y fluoro alcoxi de C₁₋₂,

R11 se selecciona de hidrógeno, metoxi y flúor,

R12, si está presente, se selecciona de hidrógeno, metoxi y flúor,
15 metoxi y flúor,

y sus sales, solvatos, isótopos y co-cristales farmacéuticamente aceptables.

15. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-8, caracterizado porque X1 es N, por lo
20 tanto, tiene la fórmula V



5 en donde todos los sustituyentes son de conformidad con las reivindicaciones 1 a 8, y sales, solvatos, isótopos y co-cristales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

16. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque:

10 R2, R4 y R5 son todos hidrógeno,

 R6 se selecciona de halógeno, ciano, metilo, isopropilo, metoxi, fluorometoxi, fluorometilo y benciloxi,

 X2 es N o C(R12),

15 R8 se selecciona entre hidrógeno, fluoro, alcoxi de C₁₋₂ y fluoroalcoxi de C₁₋₂

 R10 se selecciona entre halógeno, ciclopropilo, alquilo de C₁₋₂ y alcoxi de C₁₋₂, en donde el ciclopropilo, alquilo y alcoxi pueden estar cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de
20 fluoro, metoxi y fluoroalcoxi de C₁₋₂,

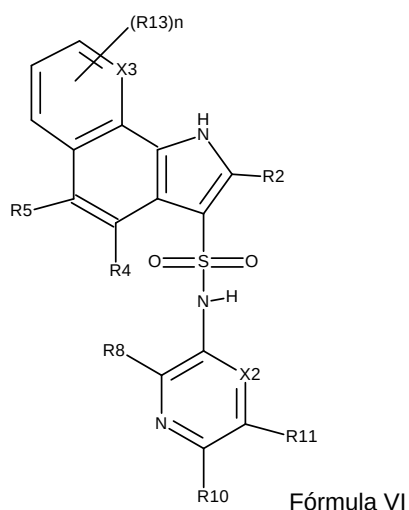
 R11 se selecciona de hidrógeno, metoxi y flúor, preferiblemente de hidrógeno y flúor,

 R12, si está presente, se selecciona de hidrógeno, metoxi y flúor.

25 17. Un compuesto de conformidad con la reivindicación

1, caracterizado porque tiene la Fórmula VI:

5



10

en donde

n es 0 a 3, preferiblemente 0 o 1,

X3 es CH o N,

R2 es hidrógeno o flúor,

R4 es hidrógeno o flúor,

15

R5 es hidrógeno o halógeno,

X2 es N o C(R12),

R8 se selecciona de hidrógeno, halógeno, metoxi, etoxi, fluorometoxi y fluoroetoxi,

20

R10 se selecciona entre hidrógeno, ciano, halógeno, cicloalquilo de C₃₋₅, cicloalquilo de C₃₋₅, cicloalquilmeto de C₃₋₅, alcoxi de C₁₋₄ y alquilo de C₁₋₄, en donde cada cicloalquilo, cicloalquilo de C₃₋₅, cicloalquilmeto de C₃₋₅, alcoxi de C₁₋₄ y alquilo de C₁₋₄ se pueden sustituir con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, alcoxi de C₁₋₃, fluoroalcoxi de C₁₋₃ y ciano,

25

R11 se selecciona de hidrógeno, flúor y metoxi,

R12 se selecciona de hidrógeno, metoxi y halógeno,
R13, en cada aparición, se selecciona
independientemente de halógeno, ciano, hidroxilo, metilo,
metoxi, fluorometilo y fluorometoxi,

5 y sus sales, solvatos, isótopos y co-cristales
farmacéuticamente aceptables.

18. Un compuesto de conformidad con la reivindicación
17, caracterizado porque:

n es 0

10 X3 es N o CH₃,

R2 y R4 son ambos hidrógeno,

R5 es hidrógeno o halógeno, preferiblemente
hidrógeno,

R8 se selecciona de hidrógeno, flúor y metoxi,

15 R10 se selecciona de halógeno, ciclopropilo y alcoxi
de C₁₋₂, en donde el alcoxi puede estar opcionalmente sustituido
con uno o más sustituyentes seleccionados de fluoro, metoxi,
etoxi y alcoxi de C₁₋₂ fluoro,

R11 es hidrógeno o flúor

20 X2 es N o C (R12), y

R12, si está presente, se selecciona de hidrógeno,
metoxi y flúor

y sus sales, solvatos, isótopos y co-cristales
farmacéuticamente aceptables.

25 19. Un compuesto caracterizado porque se selecciona

de:

6-cloro-N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-2,5-difluoropiridin-3-il]-1H-indol-3-sulfonamida

5 N-[6-(difluorometoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-1H-pirrolo[3,2-h]quinolina-3-sulfonamida

N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-1H-pirrolo[3,2-h]quinolina-3-sulfonamida

5-bromo-6-cloro-N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridina-3-sulfonamida

10 6-cloro-N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-7-fluoro-1H-indol-3-sulfonamida

6-ciano-N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-1H-indol-3-sulfonamida

15 N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-6-(difluorometoxi)-1H-indol-3-sulfonamida

N-[6-[2-(difluorometoxi)etoxi]-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-6-(difluorometil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

20 6-cloro-N-[6-[2-(difluorometoxi)etoxi]-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-6-(difluorometil)-1H-indol-3-sulfonamida

6-cloro-N-(6-ciclopropil-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il)-1H-indol-3-sulfonamida

25 6-cloro-N-(5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il)-1H-

pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

N-[6-(difluorometoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-6-metoxi-1H-indol-3-sulfonamida

5 N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-6-metoxi-1H-indol-3-sulfonamida

6-cloro-N-[6-[2-(difluorometoxi)etoxi]-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-1H-indol-3-sulfonamida

N-[6-(difluorometoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-6-metil-1H-indol-3-sulfonamida

10 6-ciano-N-[6-(difluorometoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-1H-indol-3-sulfonamida

6-(difluorometil)-N-(2,5-difluoro-6-metilpiridin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

15 6-(difluorometil)-N-(5-fluoro-2,6-dimetoxipiridin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

6-(difluorometil)-N-[5-fluoro-6-(2-fluoroetoxi)-2-metoxipiridin-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

6-cloro-N-(6-ciclopropil-2,5-difluoropiridin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

20 6-cloro-N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-1H-indol-3-sulfonamida

6-cloro-N-(6-ciclopropil-2,5-difluoropiridin-3-il)-1H-indol-3-sulfonamida

25 N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-6-(difluorometil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

6-cloro-N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-2-metoxipiridin-3-il]-6-(difluorometil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

5 6-cloro-N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-2-metoxipiridin-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-2,5-difluoropiridin-3-il]-6-(difluorometil)-1H-indol-3-sulfonamida

10 6-cloro-N-[6-(difluorometoxi)-4-metoxipiridin-3-il]-1H-indol-3-sulfonamida

6-cloro-N-[6-(2,2-difluoroetoxi)-2-metoxipiridin-3-il]-1H-indol-3-sulfonamida

6-cloro-N-[2-(2,2-difluoroetoxi)-6-metoxipiridin-3-il]-1H-indol-3-sulfonamida

15 N-[6-(difluorometoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-6-(difluorometil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

6-cloro-N-[6-(difluorometoxi)-2-metoxi-3-piridil]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

20 N-(6-cloro-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il)-6-(difluorometil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

6-cloro-N-[6-(2-fluoroetoxi)-2-metoxipiridin-3-il]-1H-indol-3-sulfonamida

6-cloro-N-[5-fluoro-6-(2-fluoroetoxi)-2-metoxipiridin-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

25 6-cloro-N-[5-fluoro-6-(2-fluoroetoxi)-2-

metoxipiridin-3-il]-1H-indol-3-sulfonamida

N-[6-(difluorometoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-6-(difluorometil)-1H-indol-3-sulfonamida

5 6-cloro-N-[6-(difluorometoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida
6-cloro-N-(5-cloro-3-metoxipirazin-2-il)-1H-indol-3-sulfonamida

6-cloro-N-[6-(difluorometoxi)-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il]-1H-indol-3-sulfonamida

10 N-(5-bromo-3-metoxipirazin-2-il)-6-cloro-1H-indol-3-sulfonamida

6-cloro-N-(2,5-difluoro-6-metilpiridin-3-il)-1H-indol-3-sulfonamida

15 6-cloro-N-(5-fluoro-2,6-dimetoxipiridin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

6-cloro-N-(6-cloro-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-sulfonamida

6-cloro-N-(5-fluoro-2,6-dimetoxipiridin-3-il)-1H-indol-3-sulfonamida

20 6-cloro-N-(2,5-difluoro-6-metoxipiridin-3-il)-1H-indol-3-sulfonamida

6-cloro-N-(6-cloro-5-fluoro-2-metoxipiridin-3-il)-1H-indol-3-sulfonamida

25 6-cloro-N-(6-cloro-2,5-difluoropiridin-3-il)-1H-indol-3-sulfonamida

6-cloro-N-(6-yodopiridin-3-il)-1H-indol-3-sulfonamida

6-cloro-N-(6-cloro-4-fluoropiridin-3-il)-1H-indol-3-sulfonamida

5 y sus sales, solvatos, isótopos y co-cristales farmacéuticamente aceptables.

20. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para usarse en terapia.

21. Un compuesto de conformidad con cualquiera de
10 las reivindicaciones precedentes, para usarse en el tratamiento o prevención de un trastorno de desmielinización que incluye, pero no se limita a, esclerosis múltiple.

22. Un método para tratar o prevenir un trastorno de desmielinización, caracterizado porque incluye, pero no se
15 limita a esclerosis múltiple, el cual comprende administrar a un paciente que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

23. Una composición terapéutica caracterizada porque
20 comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes y un vehículo farmacéuticamente aceptable.