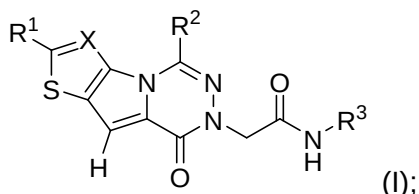


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I):



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde:

R¹ es H, halo o metilo;

R² es etilo sustituido con –OH, alcoxi C₁–C₄, o con uno o más grupos halo; o

R² es alquilo C₃–C₆ opcionalmente sustituido con OH, halo o alcoxi C₁–4; o

R² es cicloalquilo C₃–C₆;

R³ es alquilo C₂–C₈ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de –NH₂, –NH(alquilo C₁–C₄), –NHC(O)O(alquilo C₁–C₄), –NHC(O)(alquilo C₁–C₄), –OH, alcoxi C₁–C₄, haloalcoxi C₁–C₄, halo y cicloalquilo C₃–C₅ que está también opcionalmente sustituido con OH o halo; o

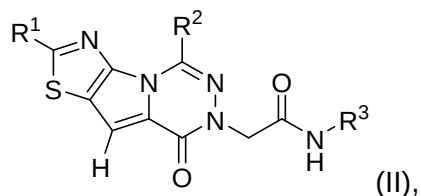
R³ es cicloalquilo C₃–C₁₀ o cicloalquil C₃–C₅–CH₂, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de –OH, alquilo C₁–C₄, cicloalquilo C₃–C₆, halo, –OC(O)(alquilo C₁–C₄), haloalquilo C₁–C₄, –C(O)O(alquilo C₁–C₄), hidroxialquilo C₁–C₄, alcoxi C₁–C₄, haloalcoxi C₁–C₄, –NH₂, –NH(alquilo C₁–C₄), –CO₂H; o

R³ es arilo mono- o bicíclico o un heteroarilo mono- o bicíclico, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de –OH, alquilo C₁–C₄, cicloalquilo C₃–C₆, halo, –OC(O)(alquilo C₁–C₄), haloalquilo C₁–C₄, –C(O)O(alquilo C₁–C₄), hidroxialquilo C₁–C₄, alcoxi C₁–C₄, haloalcoxi C₁–C₄, –NH₂, –SO₂NH₂, –SO₂NH(alquilo C₁–C₄), –NHSO₂(alquilo C₁–C₄), –NH(alquilo C₁–C₄), –C(O)NH₂, C(O)alquilo C₁–C₄, –CO₂H; o

R³ es un heterociclilo mono- o bicíclico opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de –OH, oxo, cicloalquilo C₃–C₆, halo, –C(O)O–alquilo C₁–C₄, –C(O)alquilo C₁–C₄, y alquilo C₁–C₄ que está también opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de cicloalquilo C₃–C₆, halo, alcoxi C₁–C₄, haloalcoxi C₁–C₄ y OH;

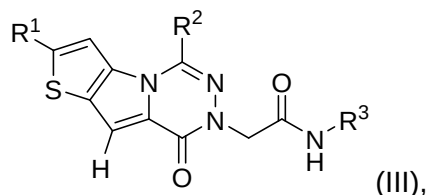
X es N o CH.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, que tiene la fórmula (II):



en donde R¹ es metilo o H.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, que tiene la fórmula (III):



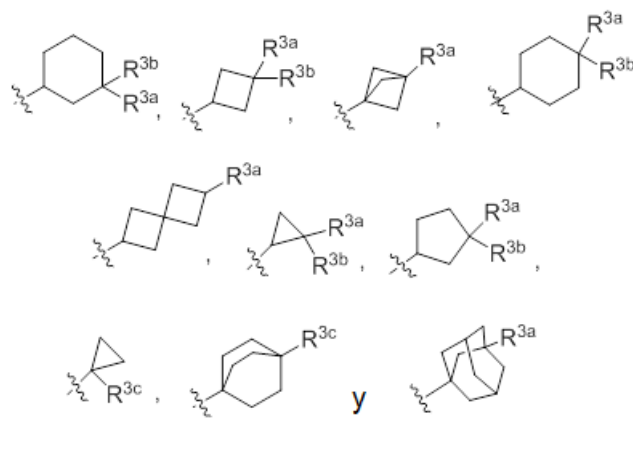
en donde R¹ es metilo o halo.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R³ es alquilo C₂–C₈ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de NH₂, NH(alquilo C₁–C₄), NHC(O)O(alquilo C₁–C₄), NHC(O)(alquilo C₁–C₄), OH, alcoxi C₁–C₄, haloalcoxi C₁–C₄, halo y cicloalquilo C₃–C₅ que está también opcionalmente sustituido con OH o halo.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R³ es alquilo C₂–C₈ opcionalmente sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de OH, NH₂, NHC(O)(alquilo C₁–C₄), halo y cicloalquilo C₃–C₅ que está también opcionalmente sustituido con OH o halo.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R³ es cicloalquilo C₃–C₁₀ o cicloalquil C₃–C₅–CH₂ opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de –OH, alquilo C₁–C₄, cicloalquilo C₃–C₆, halo, –OC(O)(alquilo C₁–C₄), haloalquilo C₁–C₄, –C(O)O(alquilo C₁–C₄), hidroxialquilo C₁–C₄, alcoxi C₁–C₄, haloalcoxi C₁–C₄, –NH₂, –NH(alquilo C₁–C₄) y CO₂H.

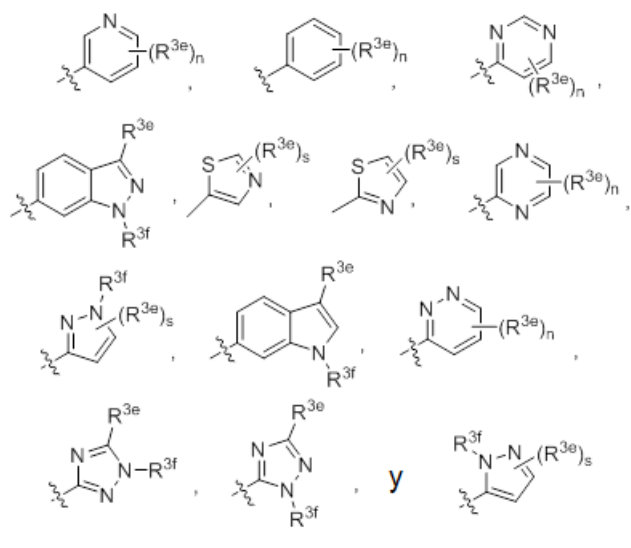
7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R^3 se selecciona de los siguientes:



en donde R^{3a} , R^{3b} y R^{3c} se seleccionan, de modo independiente, de H, $-\text{OH}$, alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{--C}_6$, halo, $-\text{OC}(\text{O})$ (alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$), haloalquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ (alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$), hidroxialquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$, alcoxi $\text{C}_1\text{--C}_4$, haloalcoxi $\text{C}_1\text{--C}_4$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}$ (alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$) y CO_2H .

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R^3 es arilo mono- o bicclico, un heteroarilo mono- o bicclico, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de $-\text{OH}$, alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{--C}_6$, halo, $-\text{OC}(\text{O})$ (alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$), haloalquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}$ (alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$), hidroxialquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$, alcoxi $\text{C}_1\text{--C}_4$, haloalcoxi $\text{C}_1\text{--C}_4$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SO}_2\text{NH}_2$, $-\text{SO}_2\text{NH}$ (alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$), $-\text{NHSO}_2$ (alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$), $-\text{NH}$ (alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$), $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})$ alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$ y $-\text{CO}_2\text{H}$.

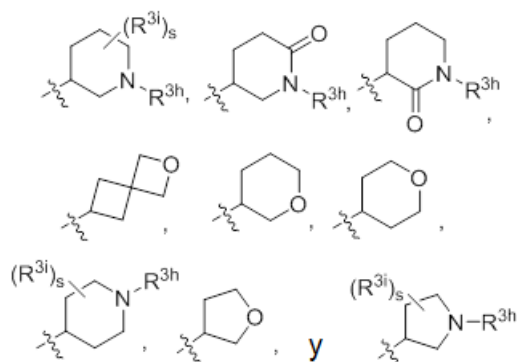
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R^3 se selecciona de los siguientes:



en donde R^{3e} se selecciona, de modo independiente, de H, $-\text{OH}$, alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{--C}_6$, halo, $-\text{OC}(\text{O})(\text{alquilo } \text{C}_1\text{--C}_4)$, haloalquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{--C}_4)$, hidroxialquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$, alcoxi $\text{C}_1\text{--C}_4$, haloalcoxi $\text{C}_1\text{--C}_4$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SO}_2\text{NH}_2$, $-\text{SO}_2\text{NH}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{--C}_4)$, $-\text{NHSO}_2(\text{alquilo } \text{C}_1\text{--C}_4)$, $-\text{NH}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{--C}_4)$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{alquilo } \text{C}_1\text{--C}_4$, y $-\text{CO}_2\text{H}$; R^{3f} es H o alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$; n es 1, 2 o 3; y s es 1 o 2.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R^3 es un heterociclilo mono- o bicíclico opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de $-\text{OH}$, oxo, cicloalquilo $\text{C}_3\text{--C}_6$, halo, $-\text{C}(\text{O})\text{O}\text{--alquilo } \text{C}_1\text{--C}_4$, $-\text{C}(\text{O})\text{alquilo } \text{C}_1\text{--C}_4$, y alquilo $\text{C}_1\text{--C}_4$ que está también opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de cicloalquilo $\text{C}_3\text{--C}_6$, halo, alcoxi $\text{C}_1\text{--C}_4$, haloalcoxi $\text{C}_1\text{--C}_4$ y OH.

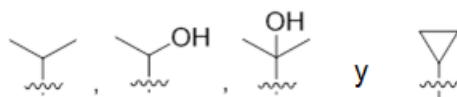
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R^3 se selecciona de los siguientes:



en donde R^{3h} se selecciona de H, cicloalquilo C_3-C_6 , $-C(O)O$ -alquilo C_1-C_4 , $-C(O)$ alquilo C_1-C_4 , y alquilo C_1-C_4 que está también opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de cicloalquilo C_3-C_6 , halo, alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 y OH, y en donde R^{3i} es H, halo, OH o alquilo, y en donde s es 1 o 2.

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde R^1 es cloro o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde R^2 se selecciona de:



14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o su sal farmacéuticamente aceptable, en donde el compuesto se selecciona de:

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(pirimidin-4-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piridin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(1-hidroxietil)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(pirimidin-4-il)acetamida;

2-(5-Ciclopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piridin-3-il)acetamida;

2-(2-Fluoro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piridin-3-il)acetamida;

2-(2-Fluoro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(pirimidin-4-il)acetamida;

2-(5-Isopropil-2-metil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piridin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxiopropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piridin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxiopropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(pirimidin-4-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piperidin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(tiazol-2-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(tiazol-5-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(2-cloropiridin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(6-fluoropiridin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(5-fluoropirimidin-4-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(5-cloropirimidin-4-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metilpiperidin-3-il)acetamida;

(S)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metilpiperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(6-oxopiperidin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(3-hidroxi-2.2-dimetilpropil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1R,3R)-3-hidroxiciclohexil)acetamida;

N-((1R,3R)-3-Aminociclopentil)-2-(2-cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1r,3r)-3-hidroxi-1-metilciclo butil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(2-oxaespiro[3.3]heptan-6-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(3.3-dimetilciclobutil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(2-oxaespiro[3.3]heptan-6-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1R,3R)-3-hidroxi-3-metilciclohexil)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-(2-fluoroetil)piperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-(2-hidroxiopropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metil-6-oxopiperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-(2-hidroxiopropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-(2-fluoroetil)piperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Fluoro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piperidin-3-il)acetamida clorhidrato;

(R)-2-(2-Fluoro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metilpiperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Fluoro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(6-oxopiperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(5-Ciclopropil-2-fluoro-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(5-Ciclopropil-2-fluoro-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metilpiperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-ciclopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piperidin-3-il)acetamida clorhidrato;

(R)-2-(2-Cloro-5-ciclopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metilpiperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(5-Isopropil-2-metil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(5-Isopropil-2-metil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(6-oxopiperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(5-Isopropil-2-metil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metilpiperidin-3-il)acetamida;

N-Ciclopropil-2-(5-isopropil-2-metil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(1-hidroxietil)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piperidin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(1-hidroxietil)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((R)-piperidin-3-il)acetamida clorhidrato;

2-(2-Cloro-5-(1-hidroxietil)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((R)-1-metilpiperidin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(1-hidroxietil)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1R.3R)-3-hidroxi-3-metilciclohexil)acetamida;

(R)-2-(5-Isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(6-oxopiperidin-3-il)acetamida;

N-((1R.3R)-3-Hidroxiciclohexil)-2-(5-isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

(R)-2-(5-Isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metilpiperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(5-Isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metil-6-oxopiperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(5-Isopropil-2-metil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piperidin-3-il)acetamida;

N-Ciclopropil-2-(5-isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1R.2S)-2-fluorociclopropil)acetamida;

Ácido (1r.4r)-4-(2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamido)ciclohexan-1-carboxílico;

Ácido (1s.4s)-4-(2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamido)ciclohexan-1-carboxílico;

Ácido (1R.3S)-3-(2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamido)ciclohexan-1-carboxílico;

ter-butil ((1R.3S)-3-(2-(2-cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamido)ciclohexil)carbamato;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metil-1H-pirazol-5-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(2.4-difluorofenil)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(tetrahidro-2H-piran-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-(2-hidroxiopropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metilpiperidin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1r.3r)-3-hidroxi-3-metilciclobutil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-ciclopropilacetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1s.3s)-3-hidroxi-3-metilciclobutil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1R.3R)-3-hidroxi ciclohexil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1H-indazol-6-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(3-metil-1H-indazol-6-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1H-indol-6-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(2-hidroxi-etil)acetamida;

(S)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(2-hidroxipropil)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(2-hidroxipropil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1r.3r)-3-hidroxi-3-metilciclobutil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1s.3s)-3-hidroxi-3-metilciclobutil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(6-hidroxispiro[3.3]heptan-2-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1s.3s)-3-hidroxi-3-(trifluorometil)ciclobutil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(4-hidroxi-biciclo[2.2.2]octan-1-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(3-hidroxi-3-metilbutil)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-(2-(trifluorometoxi) etil)piperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piperidin-3-il)acetamida;

(2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(3-hidroxi-3-metilbutil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1R.3S)-3-hidroxiciclohexil)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-(2.2.2-trifluoroetil)piperidin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1R.3R)-3-hidroxi-3-metil ciclohexil)acetamida;

2-(2-Fluoro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(3-hidroxi-3-metilbutil)acetamida;

(R)-2-(2-Fluoro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(2-hidroxipropil)acetamida;

2-(2-Fluoro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1r.3r)-3-hidroxi-3-metilciclobutil)acetamida;

2-(2-Fluoro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1s.3s)-3-hidroxi-3-metilciclobutil)acetamida;

(R)-2-(5-Isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(piperidin-3-il)acetamida;

(R)-N-(1-(2-Fluoroetil)piperidin-3-il)-2-(5-isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

N-((1R.3R)-3-Hidroxi-3-metilciclohexil)-2-(5-isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

N-((1R.3S)-3-Hidroxiciclohexil)-2-(5-isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

(R)-2-(5-Isopropil-2-metil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metilpiperidin-3-il)acetamida;

N-((1s.3s)-3-Hidroxi-3-metilciclobutil)-2-(5-isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

N-(3-Hidroxi-3-metilbutil)-2-(5-isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

(R)-N-(2-Hidroxipropil)-2-(5-isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

N-Ciclopropil-2-(5-isopropil-2-metil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

(R)-2-(5-Isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metil-6-oxopiperidin-3-il)acetamida;

N-Ciclopentil-2-(5-isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

(S)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(tetrahidrofuran-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(tetrahidrofuran-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-Isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-ciclopentilacetamida;

(S)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(pirrolidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(pirrolidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metilpirrolidin-3-il)acetamida;

(S)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-metilpirrolidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(pirrolidin-3-il)acetamida;

(S)-2-(2-Cloro-5-(2-hidroxipropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(pirrolidin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1r.3r)-3-hidroxiciclobutil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1s.3s)-3-hidroxiciclobutil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(2-(1-hidroxiciclopropil)etil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-(hidroximetil)ciclopropil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(6-(difluorometil)pirimidin-4-il)acetamida;

Metil 3-(2-(2-cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamido)biciclo[1.1.1]pentan-1-carboxilato;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((1S.3R.5S)-3-hidroxiadamantan-1-il)acetamida;

N-(3-Aminobiciclo[1.1.1]pentan-1-il)-2-(2-cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-(2-hidroxiopropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(3-(metilsulfonamido)fenil)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1.3.4-thiadiazol-2-il)acetamida;

Ácido (1r.4r)-4-(2-(5-Isopropil-2-metil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamido)ciclohexan-1-carboxílico;

Ácido (1r.4r)-4-(2-(5-Isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamido)ciclohexan-1-carboxílico;

Ácido (1r.4r)-4-(2-(2-Fluoro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamido)ciclohexan-1-carboxílico;

Ácido (1r.4r)-4-(2-(2-Cloro-5-ciclopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamido)ciclohexan-1-carboxílico;

Ácido (1r.4r)-4-(2-(2-Cloro-5-(2-hidroxiopropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamido)ciclohexan-1-carboxílico;

Ácido 3-(2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamido)biciclo[1.1.1]pentan-1-carboxílico;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-ciclopropilpiperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-ciclobutilpiperidin-3-il)acetamida;

(R)-2-(2-Cloro-5-(2-hidroxiopropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-ciclopropilpiperidin-3-il)acetamida;

(R)-N-(1-Ciclopropilpiperidin-3-il)-2-(5-isopropil-8-oxotiazolo[5'.4':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((R)-1-((R)-2-hidroxiopropil)piperidin-3-il)acetamida;

2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-((R)-1-((S)-2-hidroxiopropil)piperidin-3-il)acetamida;
 (R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-(2-hidroxil-2-metilpropil)piperidin-3-il)acetamida;
 (R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-((1-hidroxiciclo butil)metil)piperidin-3-il)acetamida;
 (R)-2-(2-Cloro-5-(2-hidroxiopropan-2-il)-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-etilpiperidin-3-il)acetamida;
 (R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-(2-hidroxietil)piperidin-3-il)acetamida; y
 (R)-2-(2-Cloro-5-isopropil-8-oxotieno[2'.3':4.5]pirrolo[1.2-d][1.2.4]triazin-7(8H)-il)-N-(1-(ciclopropilmetil)piperidin-3-il)acetamida.

15. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y uno o más portadores farmacéuticamente aceptables.

16. Una combinación que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y uno o más agentes terapéuticos.

17. La combinación de acuerdo con la reivindicación 16, en donde uno o más agentes terapéuticos se seleccionan independientemente de agonistas del receptor X farnesoide (FXR); antiesteatóticos; antifibróticos; inhibidores de JAK; inhibidores del punto de control; quimioterapia, radioterapia y procedimientos quirúrgicos; terapias reductoras de urato; anabolizantes y terapia regenerativa del cartílago; bloqueo de IL-17; inhibidores del complemento; inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (inhibidores de BTK); inhibidores del receptor de tipo Toll (inhibidores TLR7/8); terapia CAR-T; agentes antihipertensivos; agentes reductores del colesterol; inhibidores de leucotrieno A4 hidrolasa (LTAH4); inhibidores de SGLT2; agonistas β 2; agentes antiinflamatorios; medicamentos antiinflamatorios no esteroideos ("AINE"); medicamentos de ácido acetilsalicílico (AAS); tratamientos de terapia regenerativa; tratamientos de fibrosis quística; y tratamiento aterosclerótico.

18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, o la combinación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 16 a 17, para usar como medicamento, en particular para inhibir la actividad de NLRP3.

19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, para uso en el tratamiento de una enfermedad o trastorno en donde la señalización de NLRP3 contribuye a la patología, y/o síntomas, y/o progresión de dicha enfermedad o trastorno.

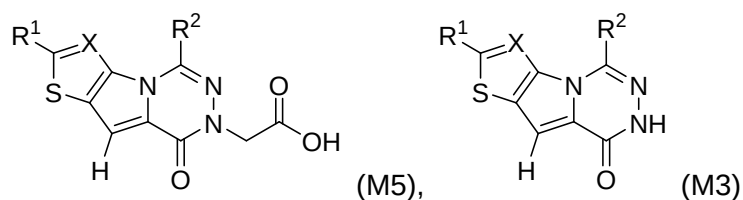
20. Un método para tratar una enfermedad o trastorno en donde la señalización NLRP3 contribuye a la patología, y/o síntomas, y/o progresión de dicha enfermedad o trastorno, que comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de reivindicaciones 1 a 14, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

21. El compuesto para usar de acuerdo con la reivindicación 19, o el método de tratamiento de acuerdo con la reivindicación 20, para usar en el tratamiento de una enfermedad o trastorno seleccionado de enfermedades/trastornos relacionados con el inflammasoma, enfermedades inmunes, enfermedades inflamatorias, autoinmunes enfermedades o enfermedades autoinflamatorias, por ejemplo, síndromes de fiebre autoinflamatoria (por ejemplo, síndrome periódico asociado a la criopirina), enfermedades/trastornos relacionados con el hígado (por ejemplo, enfermedad hepática crónica, hepatitis viral, esteatohepatitis no alcohólica (NASH), esteatohepatitis alcohólica y alcohólica enfermedad hepática), trastornos relacionados con la artritis inflamatoria (por ejemplo, gota, pseudogota (condrocalcinosis), osteoartritis, artritis reumatoide, artropatía, por ejemplo, aguda, crónica), enfermedades relacionadas con los riñones (por ejemplo, hiperoxaluria, nefritis lúpica, diabetes tipo I/tipo II y complicaciones relacionadas (por ejemplo, nefropatía, retinopatía), nefropatía hipertensiva, inflamación relacionada con la hemodiálisis), enfermedades relacionadas con la neuroinflamación (por ejemplo, esclerosis múltiple, infección cerebral, lesión aguda, enfermedades neurodegenerativas, enfermedad de Alzheimer), enfermedades/trastornos cardiovasculares/metabólicos (por ejemplo, reducción del riesgo cardiovascular (CvRR), hipertensión, aterosclerosis, diabetes tipo I y tipo II y complicaciones relacionadas, enfermedad arterial periférica (PAD), insuficiencia cardíaca

aguda), enfermedades inflamatorias de la piel (por ejemplo, hidradenitis supurativa, acné), cicatrización de heridas y formación de cicatrices, asma, sarcoidosis, degeneración macular relacionada con la edad y enfermedades/trastornos relacionados con el cáncer (por ejemplo, cáncer de colon, cáncer de pulmón, neoplasias mieloproliferativas, leucemias, síndromes mielodisplásicos (SMD), mielofibrosis).

22. Un método para inhibir la actividad del inflamasoma NLRP3 en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar a un sujeto que lo necesita una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

23. Un compuesto de seleccionado del grupo que consiste en:



en donde X, R¹ y R² son como se definen en la reivindicación 1.