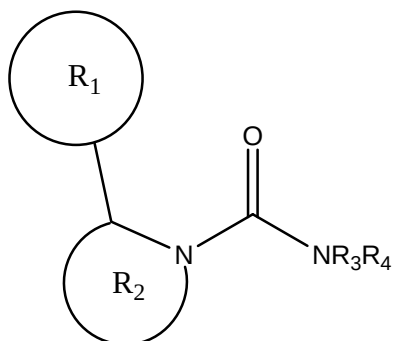


PLIEGO DE REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto que es un inhibidor de necrosis, ferroptosis, RIP1 humana o indicaciones relacionadas, o sulfonamida o profármaco de la misma, CARACTERIZADO porque el compuesto tiene la estructura:



En que:

R₁ es un resto cíclico o heterocíclico C3-C14, particularmente sustituido o no sustituido, cicloalquilo, cicloalquenilo o cicloalquinilo C3-C9 heteroátomo 0-3; o arilo C5-C14 de 0-3 heteroátomos sustituido o no sustituido;

R₂ es un resto heterocíclico de C3-C14, particularmente cicloalquilo, cicloalquenilo o cicloalquinilo C3-C9 de 1-3 heteroátomos, particularmente sustituido o no sustituido; o arilo C5-C14 de 1-3 heteroátomos sustituido o no sustituido; y

R₃ y R₄ son independientemente H, sustituido o no sustituido, hidrocarbilo heteroátomo 0-3 o heteroátomo sustituido, en donde R₃ y R₄ están opcionalmente unidos para formar un anillo de 3-8 miembros con 1-3 heteroátomos: N o N / S / O;

donde si R₃ es H, R₄ es distinto de H o fenilo (excluyendo el cmpd 17 del documento US2012122889); o

una correspondiente sulfonamida del compuesto, o una sal, hidrato o estereoisómero farmacéuticamente aceptable el compuesto o la correspondiente sulfonamida.

2. El compuesto según la reivindicación 1 CARACTERIZADO porque:

R₁ es (a) fenilo sustituido o no sustituido;

(b) 2-, 3- o 4-piridina sustituida o no sustituida;

(c) naftilo sustituido o no sustituido o 3-azanaftilo;

(d) ciclohexilo, ciclopentilo 0-3 heteroátomo sustituido o no sustituido; o

(e) ciclopenteno o ciclopentadieno 0-3 heteroátomo sustituido o no sustituido.

3. El compuesto segun la reivindicación 1 CARACTERIZADO porque:

R₁ está sustituido o no sustituido: fenilo, ciclohexilo, furano, tiofeno o azol.

4. El compuesto segun la reivindicación 1 CARACTERIZADO porque:

R₁ está sustituido o no sustituido: fenilo o ciclohexilo.

5. El compuesto segun la reivindicación 1 CARACTERIZADO porque:

R₁ es fenilo sustituido o no sustituido.

6. El compuesto segun la reivindicación 1 CARACTERIZADO porque:

R₁ está sustituido con flúor (por ejemplo, 3,5 difluorofenilo) o fenilo no sustituido.

7. El compuesto segun las reivindicaciones 1 a 6 CARACTERIZADO porque:

R₂ es un anillo C3-C6 saturado o insaturado sustituido o no sustituido con 1-3 heteroátomos: N o N y N / S / O.

8. El compuesto segun las reivindicaciones 1 a 6 CARACTERIZADO porque:

R₂ es un anillo saturado C3-C6 sustituido o no sustituido con 1-3 heteroátomos: N o N y N / S / O:

N, p. Ej. aziridina, azetidina, pirrolidina, piperidina;

N y O, p. Ej. oxaziridina, isoxaziridina, oxazetidina, oxazolidina, oxazinano;

N y S, p. Ej. tiaziridina, tiazetidina, tiazolidina, tiazinano;

N y N, p. Ej. diaziridina, diazetidina, diazolidina (pirazolidina), diazinano.

9. El compuesto segun las reivindicaciones 1 a 6 CARACTERIZADO porque:

R₂ es un anillo insaturado C3-C6 sustituido o no sustituido que comprende 1-3 heteroátomos: N o N y N / S / O:

N, p. Ej. pirrol, dihidropirrol, piridina, dihidropiridina, tetrahidropiridina;

N y N / S / O, p. Ej. azol (por ejemplo, pirazol, dihidropirazol, imidazol, triazol, tetrazol, pentazol, oxazol, isoxazol, tiazol o isotiazol), pirimidina, oxazina, tiazina, triazina, ozadiazina, tiadiazina.

10. El compuesto segun las reivindicaciones 1 a 6 CARACTERIZADO porque:
R₂ es un anillo C5 saturado o insaturado sustituido o no sustituido (por ejemplo, cicloalquilo, cicloalquenilo o arilo) con 1-3 heteroátomos: N o N y N / S / O.
11. El compuesto segun las reivindicaciones 1 a 10 CARACTERIZADO porque:
R₂ es pirrolidina, dihidropirazol o isoxazolidina.
12. El compuesto segun las reivindicaciones 1 a 10 CARACTERIZADO porque:
R₃ y R₄ no están enlazados, R₃ es H o alquilo C1-C4 y R₄ es un resto cíclico o heterocíclico C3-C14, particularmente sustituido o no sustituido, cicloalquilo, cicloalquenilo o cicloalquinilo C3-C9 de 0-3 heteroátomos; o arilo C5-C14 de 0-3 heteroátomos sustituido o no sustituido.
13. El compuesto segun las reivindicaciones 1 a 10 CARACTERIZADO porque:
R₃ y R₄ no están enlazados, R₃ es H o Me y R₄ es un anillo C4-C9 heteroátomo 0-3 sustituido o no sustituido.
14. El compuesto segun las reivindicaciones 1 a 10 CARACTERIZADO porque:
R₃ y R₄ no están enlazados, R₃ es H o Me y R₄ es cicloalquilo C4-6 o pirrolidina.
15. El compuesto segun las reivindicaciones 1 a 10 CARACTERIZADO porque:
R₃ y R₄ están desvinculados, R₃ y R₄ están unidos para formar un anillo de 4-8 miembros que comprende 1-3 heteroátomos: N o N y N / S / O;
16. El compuesto segun las reivindicaciones 1 a 10 CARACTERIZADO porque:
R₃ y R₄ están unidos para formar un anillo heterocicloalquilo que contiene N de 4-6 miembros, opcionalmente condensado a un segundo anillo, tal como fenilo, para formar por ejemplo isoindolina.
17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1a 10 CARACTERIZADO porque
R₃ y R₄ están enlazados para formar un anillo heterocicloalquilo que contiene N de 4-6 miembros enlazado a a través de un enlazador L (por ejemplo, -CH₂-, -O-, -CH-) a R₅ donde: R₅ es un cíclico C3-C14 o resto heterocíclico, particularmente sustituido o no

sustituido, cicloalquilo, cicloalquenilo o cicloalquinilo C3-C9 heteroátomo 0-3; o sustituido o no sustituido, 0-3 heteroátomo arilo C5-C14.

18. El compuesto segun la reivindicación 17 CARACTERIZADO porque L es $-\text{CH}_2-$.

19. El compuesto segun la reivindicación 17 CARACTERIZADO porque L es $-\text{O}-$.

20. El compuesto segun la reivindicación 17 CARACTERIZADO porque L es $-\text{CH}-$.

21. El compuesto segun las reivindicaciones 17, 18, 19 o 20, CARACTERIZADO porque:

R_5 es (a) fenilo sustituido o no sustituido;

(b) 2-, 3- o 4-piridina sustituida o no sustituida;

(c) naftilo sustituido o no sustituido o 3-azanaftilo;

(d) ciclohexilo, ciclopentilo 0-3 heteroátomo sustituido o no sustituido; o

(e) ciclopenteno o ciclopentadieno 0-3 heteroátomo sustituido o no sustituido;

22. El compuesto segun las reivindicaciones 17, 18, 19 o 20, CARACTERIZADO porque:

R_5 está sustituido o no sustituido: fenilo, ciclohexilo, furano, tiofeno o azol;

23. El compuesto segun las reivindicaciones 17, 18, 19 o 20, CARACTERIZADO porque:

R_5 está sustituido o no sustituido: fenilo o ciclohexilo;

24. El compuesto segun las reivindicaciones 17, 18, 19 o 20, CARACTERIZADO porque:

R_5 es fenilo sustituido o no sustituido.

25. El compuesto segun las reivindicaciones 17, 18, 19 o 20, CARACTERIZADO porque:

R_5 está sustituido con flúor, como 3,5 difluorofenilo) o fenilo no sustituido.

26. El compuesto según la reivindicación 1 CARACTERIZADO porque comprende una estructura de la Tabla 1, o una correspondiente sulfonamida del compuesto, o una sal, hidrato o estereoisómero farmacéuticamente aceptable el compuesto o la correspondiente sulfonamida.

27. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA porque comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 en forma de dosificación unitaria y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

28. Uso de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o la composición de la reivindicación 27 CARACTERIZADO porque sirve para preparar un medicamento para inhibir necrosis, ferroptosis, RIP1 humana o indicaciones relacionadas, en una persona que lo necesite.

29. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o una composición según la reivindicación 27 CARACTERIZADO porque se usa en la inhibición de necrosis, ferroptosis, RIP1 humana o indicaciones relacionadas en una persona que lo necesite, o en la fabricación de un medicamento del mismo en una persona que lo necesite.

30. Un método que inhibe la necrosis, ferroptosis, RIP1 humana o indicaciones relacionadas, CARACTERIZADO porque comprende administrar a una persona que lo necesite un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-26 o una composición de la reivindicación 27.