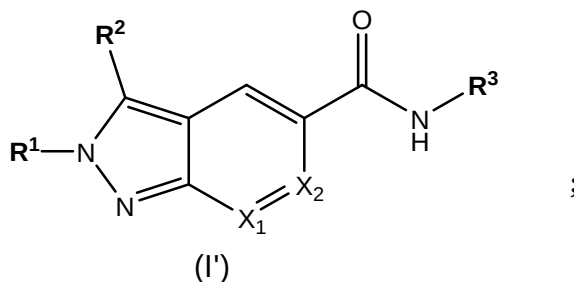


## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I'):



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que:

- 5  $R^1$  se selecciona del grupo que consiste en alquilo  $C_{1-5}$ , cicloalquilo  $C_{3-6}$ , alquilo- $C_{1-2}$  cicloalquilo- $C_{3-6}$ , un heterociclo de 4 a 7 miembros completamente saturado con 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, azufre y oxígeno, alquilo- $C_{1-2}$  heterociclo- $C_{4-7}$ , donde el heterociclo  $C_{4-7}$  puede estar completa o parcialmente saturado y contiene 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, azufre y oxígeno, alquilo- $C_{1-4}$ -O-alquilo  $C_{1-2}$ , un anillo carbocíclico puenteado de 5 a 8 miembros y completamente saturado, un sistema anular heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros completamente saturado con 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, un sistema anular heterobícíclico fusionado de 5 a 10 miembros con 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno y un sistema anular heterobícíclico espiro de 5 a 10 miembros con 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, donde  $R^1$  puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes que se pueden seleccionar independientemente de halo, nitrilo, oxo, alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo, alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con hidroxilo, alquilo  $C_{1-4}$ , heterociclo  $C_{4-7}$  con 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, un sistema anular heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros completamente saturado con 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, alquilo  $C_{1-4}$ -O-alquilo  $C_{1-2}$ , hidroxilo y alcoxi  $C_{1-4}$ ;
- 15  $R^2$  es hidrógeno, alquilo  $C_{1-4}$  o halógeno;
- $R^3$  se selecciona del grupo que consiste en
- 20 i. un heteroarilo de 5 o 6 miembros con 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre, con dicho heteroarilo opcionalmente sustituido con 1 a 3  $R^4$ ;
- ii. fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3  $R^4$ ,
- 25 iii. un heterociclo de 5 a 6 miembros parcial o completamente saturado con 1 a 2

heteroátomos seleccionados independientemente de oxígeno y nitrógeno, con dicho heterociclo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R<sup>4</sup>;

iv. un cicloalquilo C<sub>3-6</sub> parcial o completamente saturado, que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 R<sup>4</sup>;

5 v. un sistema anular heterobicíclico fusionado de 7 a 10 miembros con 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno y oxígeno, y dicho sistema anular se encuentra opcionalmente sustituido con 1 a 3 R<sup>4</sup>; y

vi. un sistema anular bicíclico fusionado de 7 a 10 miembros opcionalmente con 1, 2 o 3 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, con dicho sistema  
10 anular opcionalmente sustituido con 1 a 3 R<sup>4</sup>;

X<sub>1</sub> y X<sub>2</sub> se seleccionan independientemente de N, CH y CR<sup>5</sup>, en donde solamente uno de X<sub>1</sub> o X<sub>2</sub> puede ser N;

R<sup>5</sup> se selecciona de halógeno, alquiloC<sub>1-4</sub>, nitrilo y -OR<sup>6</sup>;

R<sup>6</sup> es hidrógeno, un alquiloC<sub>1-5</sub>, un cicloalquiloC<sub>3-6</sub> o un heterociclo de 4 a 7 miembros  
15 completamente saturado con 1 o 2 heteroátomos seleccionados de nitrógeno y oxígeno, donde el alquiloC<sub>1-5</sub> representado por R<sup>6</sup> se encuentra opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes R<sup>6a</sup> independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxiC<sub>1-4</sub>, cicloalquiloC<sub>3-6</sub>, fenilo y un heterociclo parcial o completamente saturado de 4 a 7 miembros con 1 o 2 heteroátomos seleccionados de nitrógeno y oxígeno, con el cicloalquiloC<sub>3-6</sub>  
20 representado por R<sup>6</sup> opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes R<sup>6b</sup> independientemente seleccionados de halógeno, alquiloC<sub>1-4</sub>, alquiloC<sub>1-4</sub> sustituido con halo y alcoxiC<sub>1-4</sub>; donde dicho cicloalquiloC<sub>3-6</sub> y fenilo representado por R<sup>6a</sup> pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R<sup>7</sup>;

25 cada R<sup>7</sup> se selecciona independientemente de oxo, halo, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo y alquilo C<sub>1-4</sub>;

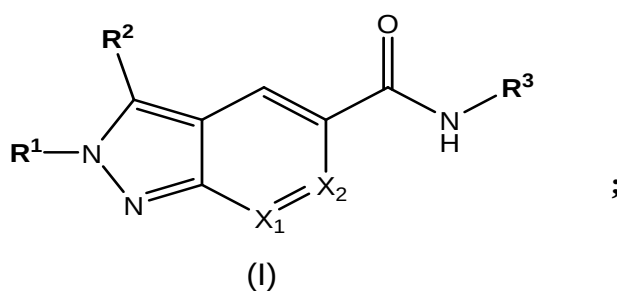
en cada aparición, R<sup>4</sup> se selecciona independientemente de CN, hidroxilo, alquilo C<sub>1-4</sub>, alquiloC<sub>1-4</sub> sustituido con CN, oxo, halo, alquiloC<sub>1-4</sub> sustituido con halo, -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, alcoxi C<sub>1-4</sub>, alcoxi C<sub>1-4</sub>-alcoxi C<sub>1-4</sub>, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con hidroxilo, alcoxiC<sub>1-4</sub> sustituido con halo, cicloalquiloC<sub>3-6</sub>, C(O)NR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> y un heteroarilo de 5 o 6 miembros con 1 a 2 heteroátomos  
30 independientemente seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre, con dicho cicloalquiloC<sub>3-6</sub> y heteroarilo opcionalmente sustituidos con 1 a 2 sustituidos independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo C<sub>1-4</sub>, hidroxilo y halógeno, o dos R<sup>4</sup> grupos en el mismo átomo pueden formar un cicloalquiloC<sub>3-6</sub> o dos grupos R<sup>4</sup> en átomos anulares adyacentes pueden formar fenilo, carbociclo C<sub>4-6</sub>, heterociclo C<sub>4-6</sub> o un sistema anular

punteado de 7 miembros opcionalmente con 1 heteroátomo seleccionado de nitrógeno y oxígeno, donde dicho fenilo, cicloalquilo<sub>C<sub>3-6</sub></sub>, carbociclo <sub>C<sub>4-6</sub></sub> y heterociclo <sub>C<sub>4-6</sub></sub> pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 2 alquilo <sub>C<sub>1-4</sub></sub>, halo o alquilo<sub>C<sub>1-4</sub></sub> sustituido con halo;

5 cada R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> se seleccionan independientemente de hidrógeno, -C(O)alquilo <sub>C<sub>1-4</sub></sub> y alquilo <sub>C<sub>1-4</sub></sub>, o R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> se pueden combinar para formar un anillo saturado de 4 a 6 miembros que contenga opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado de nitrógeno u oxígeno, en donde dicho nitrógeno adicional se puede encontrar opcionalmente sustituido con alquilo <sub>C<sub>1-4</sub></sub>;

Y cada uno de R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> se selecciona independientemente de hidrógeno y alquilo <sub>C<sub>1-4</sub></sub>.

10 2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto tiene la fórmula (I):



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que:

R<sup>1</sup> se selecciona del grupo que consiste en alquilo <sub>C<sub>1-5</sub></sub>, cicloalquilo <sub>C<sub>3-6</sub></sub>, -alquilo <sub>C<sub>1-2</sub></sub>-cicloalquilo <sub>C<sub>3-6</sub></sub>, un heterociclo de 4 a 7 miembros completamente saturado que contiene 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno, azufre y oxígeno, -alquilo <sub>C<sub>1-2</sub></sub>-heterociclo <sub>C<sub>4-7</sub></sub>, en donde el heterociclo <sub>C<sub>4-7</sub></sub> puede estar total o parcialmente saturado y contiene 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno, azufre y oxígeno, -alquilo <sub>C<sub>1-4</sub></sub>-O-alquilo <sub>C<sub>1-2</sub></sub>, un anillo carbocíclico punteado de 5 a 8 miembros completamente saturado, un sistema de anillo carbocíclico punteado de 5 a 8 miembros completamente saturado con 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno y oxígeno, un sistema de anillo heterobíciclo fusionado de 5 a 10 miembros con 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno y oxígeno, en donde R<sup>1</sup> puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados de forma independiente de halo, nitrilo, oxo, alquilo <sub>C<sub>1-4</sub></sub> sustituido con halo, alquilo <sub>C<sub>1-4</sub></sub> sustituido con hidroxilo, alquilo <sub>C<sub>1-4</sub></sub>, heterociclo <sub>C<sub>4-7</sub></sub> que contiene 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno y oxígeno, alquilo <sub>C<sub>1-4</sub></sub>-O-alquilo <sub>C<sub>1-2</sub></sub>, hidroxilo y alcoxi <sub>C<sub>1-4</sub></sub>;

R<sup>2</sup> es hidrógeno, alquilo <sub>C<sub>1-4</sub></sub> o halógeno;

$R^3$  se selecciona del grupo que consiste en

- i. un heteroarilo de 5 o 6 miembros con 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno, oxígeno y azufre, y dicho heteroarilo está opcionalmente sustituido con 1 a 3  $R^4$ ;
- 5 ii. fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3  $R^4$ ,
- iii. un heterociclo de 5-6 miembros parcial o completamente saturado con 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de oxígeno y nitrógeno, y dicho heterociclo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3  $R^4$ ;
- 10 iv. un cicloalquilo  $C_{3-6}$  parcial o completamente saturado que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3  $R^4$ ;
- v. un sistema de anillo heterobicíclico de 7 a 10 miembros fusionado con 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno y oxígeno, y dicho sistema de anillo está opcionalmente sustituido con 1 a 3  $R^4$ ; y
- 15 vi. un sistema de anillo bicíclico de 7 a 10 miembros fusionado que opcionalmente tiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados de nitrógeno y oxígeno, y dicho sistema de anillo está opcionalmente sustituido con 1 a 3  $R^4$ ;

$X_1$  y  $X_2$  se seleccionan de forma independiente de N, CH y  $CR^5$ , en donde solamente uno de  $X_1$  o  $X_2$  puede ser N;

$R^5$  se selecciona de halógeno, alquilo  $C_{1-4}$ , nitrilo y  $-OR^6$ ;

- 20  $R^6$  es hidrógeno o un alquilo  $C_{1-5}$  opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de forma independiente de halógeno, hidroxilo, alcoxi  $C_{1-4}$ , cicloalquilo  $C_{3-6}$ , fenilo y un heterociclo de 4 a 7 miembros parcial o completamente saturado que contiene 1 o 2 heteroátomos seleccionados de nitrógeno y oxígeno, en donde el cicloalquilo  $C_{3-6}$  y fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3  $R^7$ ;

- 25 cada  $R^7$  se selecciona de forma independiente de oxo, halo, alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo y alquilo  $C_{1-4}$ ;

en cada aparición,  $R^4$  se selecciona de forma independiente de CN, hidroxilo, alquilo  $C_{1-4}$ , alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con CN, oxo, halo, alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo,  $-NR^8R^9$ , alcoxi  $C_{1-4}$ , alcoxi  $C_{1-4}$ -alcoxi  $C_{1-4}$ , alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con hidroxilo, alcoxi  $C_{1-4}$  sustituido con halo, 30 cicloalquilo  $C_{3-6}$ ,  $C(O)NR^{10}R^{11}$  y un heteroarilo de 5 o 6 miembros con 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno, oxígeno y azufre, dicho cicloalquilo  $C_{3-6}$  y heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de forma independiente del grupo que consiste en alquilo  $C_{1-4}$ , hidroxilo y halógeno; o dos grupos  $R^4$  en el mismo átomo pueden formar un cicloalquilo  $C_{3-6}$ , o dos grupos  $R^4$  en átomos

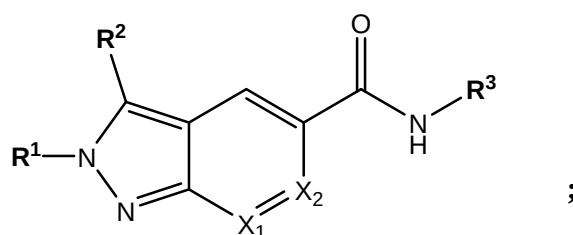
anulares adyacentes pueden formar fenilo, carbociclo C<sub>4-6</sub>, heterociclo C<sub>4-6</sub> o un sistema de anillo puenteado de 7 miembros que opcionalmente tiene 1 heteroátomo seleccionado de nitrógeno y oxígeno, en donde dicho fenilo, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, carbociclo C<sub>4-6</sub> y heterociclo C<sub>4-6</sub> pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 2 alquilo C<sub>1-4</sub>, halo o alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido

5 con halo;

cada R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> se seleccionan de forma independiente de hidrógeno, -C(O)alquilo C<sub>1-4</sub> y alquilo C<sub>1-4</sub>; o R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> se pueden combinar para formar un anillo saturado de 4 a 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado de nitrógeno u oxígeno, en donde dicho nitrógeno adicional puede estar opcionalmente sustituido con alquilo C<sub>1-4</sub>; y

10 cada uno de R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> se selecciona de forma independiente de hidrógeno y alquilo C<sub>1-4</sub>; o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2 de la fórmula (I):



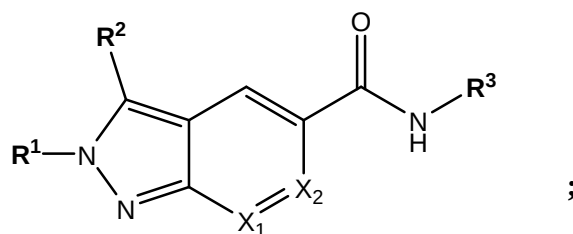
(I)

15 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que:

R<sup>2</sup> es H; y

X<sub>1</sub> es N o CH; y X<sub>2</sub> es CR<sup>5</sup>.

4. El compuesto de la reivindicación 1 o 2 de la fórmula (I):



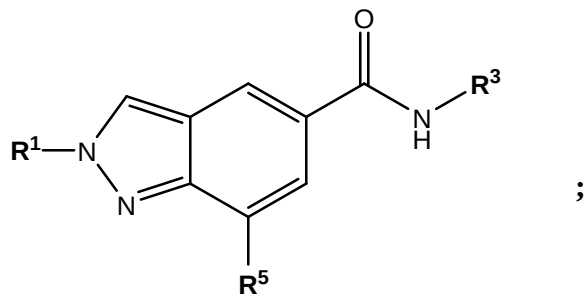
(I)

20 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que:

$R^2$  es H; y

$X_1$  es  $CR^5$  y  $X_2$  N o CH.

5. El compuesto de la reivindicación 1 o 2 de la fórmula (Ia):

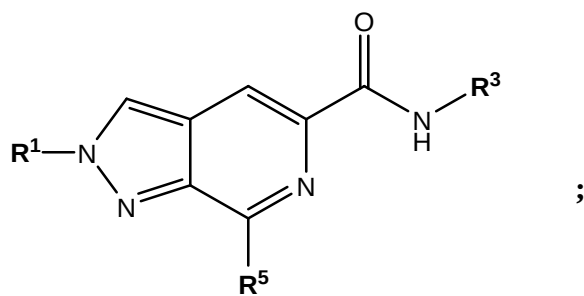


(Ia)

5

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

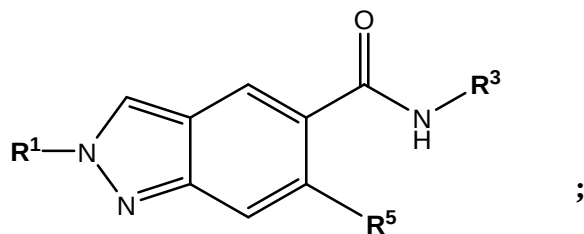
6. El compuesto de la reivindicación 1 o 2 de la fórmula (Ib):



(Ib)

10 o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

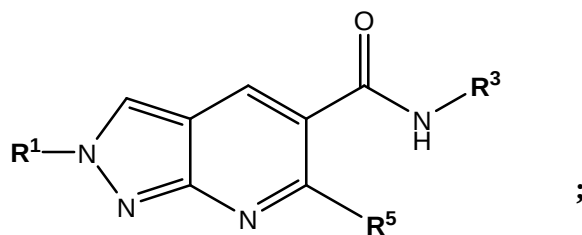
7. El compuesto de la reivindicación 1 o 2 de la fórmula (Ic):



(Ic)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

8. El compuesto de la reivindicación 1 o 2 de la fórmula (Id):



(Id)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R³ se selecciona del grupo que consiste en

- i. un heteroarilo de 5 o 6 miembros con 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno, oxígeno y azufre, y dicho heteroarilo está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴;
- 10 ii. fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴,
- iii. un heterociclo de 5-6 miembros parcial o completamente saturado con 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de oxígeno y nitrógeno, y dicho heterociclo puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴;
- 15 iv. un cicloalquilo C<sub>3-6</sub> parcial o completamente saturado que puede estar opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴;
- v. un sistema de anillo heterobicíclico de 7 a 10 miembros fusionado con 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno y oxígeno, y dicho sistema de anillo está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴; y
- 20 vi. un sistema de anillo bicíclico de 7 a 10 miembros fusionado que opcionalmente tiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados de nitrógeno y oxígeno, y dicho sistema de anillo está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R⁴.

10. El compuesto de la reivindicación 9 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que:

R³ es fenilo, un heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros con 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, piridinil-2(1H)-ona o un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros con 1 a 3 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, donde cada uno del heteroarilo monocíclico, piridinil-

2(1H)-ona o el heteroarilo bicíclico se encuentra opcionalmente sustituido con 1 o 2 R<sup>4</sup>.

11. El compuesto de la reivindicación 10 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que:

R<sup>3</sup> es fenilo, un heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros con 1 a 2 átomos de nitrógeno, 5 piridinil-2(1H)-ona o un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros con 2 a 3 átomos de nitrógeno, donde cada uno del heteroarilo monocíclico, piridinil-2(1H)-ona o el heteroarilo bicíclico se encuentra opcionalmente sustituido con 1 o 2 R<sup>4</sup>.

12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, en el que, en cada aparición, R<sup>4</sup> se selecciona 10 independientemente de hidroxilo, halo, alquiloC<sub>1-4</sub> sustituido con halo, -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup> y alquilo C<sub>1-4</sub>.

13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R<sup>3</sup> se selecciona de piridilo, oxazolilo, pirazinilo, oxadiazolilo, tiofenilo, tiazolilo, isotiazolilo, 15 pirazolilo, imidazolilo, y dicho R<sup>3</sup> está opcionalmente sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de forma independiente de halo, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup> y alquilo C<sub>1-4</sub>.

14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R<sup>3</sup> es piridinil-2(1H)-ona opcionalmente sustituida con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de 20 forma independiente del grupo que consiste en halo, alquilo C<sub>1-4</sub> con sustituyente halo, -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup> y alquilo C<sub>1-4</sub>.

15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

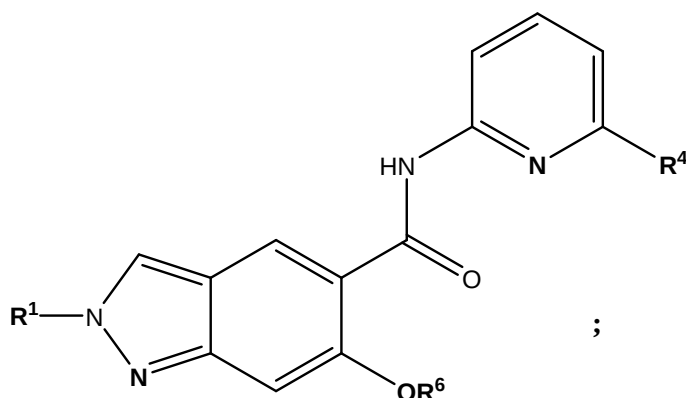
R<sup>3</sup> es fenilo, dicho fenilo está opcionalmente sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados 25 de forma independiente del grupo que consiste en halo, alquilo C<sub>1-4</sub> con sustituyente halo, -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup> y alquilo C<sub>1-4</sub>.

16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R<sup>3</sup> se selecciona del grupo que consiste en 1,3-dihidroisobenzofurano, 2,3- 30 dihidrobenzofurano, 4-oxaespиро[biciclo[3.2.0]heptano-6,1'-ciclobutano], oxaespиро[biciclo[3.2.0]heptano-6,1'-ciclobutano], biciclo[3.1.0]hexano, ciclohexilo, espiro[2.5]octano, 1S,5R)-1-metilbiciclo[3.1.0]hexano, 2,3-dihidro-1H-indeno, espiro[2.5]octano, 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, tetrahidrofurano, 2,3-dihidrobenzofurano, 2,3-dihidro-1H-indeno, 4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oxazina, pirido[3,2-d]pirimidinilo,

1,2,3,4-tetrahidro-1,4-epoxinaftaleno, 5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol, 6,7-dihidro-5H-ciclopenta[b]piridina, 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, indolin-2-ona, 2,3-dihidrobenzofurano, pirazolo[1,5-a]pirimidina, 1-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidroquinolina, 3,4-dihidroquinolin-2(1H)-ona, cromano e isocromano, en donde dicho R<sup>3</sup> está opcionalmente sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados de forma independiente del grupo que consiste en halo, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, -NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup> y alquilo C<sub>1-4</sub>.

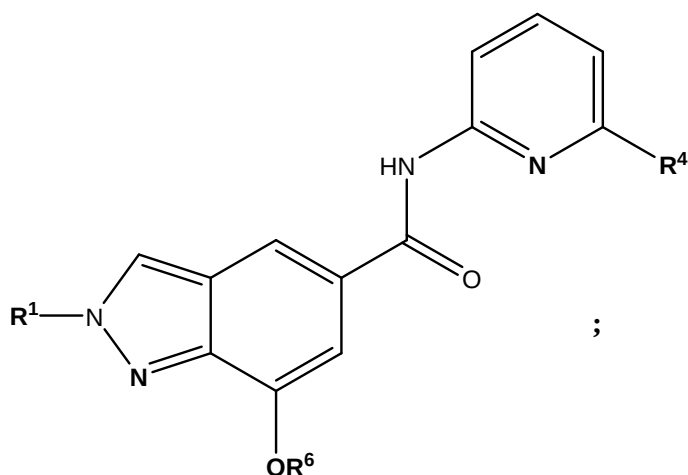
17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 de fórmula (II):



(II)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

- 10 R<sup>6</sup> es un alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de forma independiente de halógeno, hidroxilo, alcoxi C<sub>1-4</sub>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, fenilo y un heterociclo de 4 a 7 miembros parcial o completamente saturado que contiene 1 o 2 heteroátomos seleccionados de nitrógeno y oxígeno, en donde el cicloalquilo C<sub>3-6</sub> y fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R<sup>7</sup>.
- 15 18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 de fórmula (III):

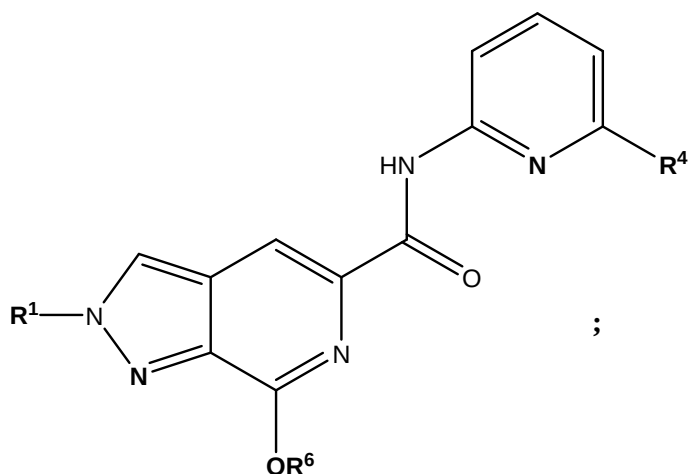


(III)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R<sup>6</sup> es un alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de forma independiente de halógeno, hidroxilo, alcoxi C<sub>1-4</sub>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, fenilo y un heterociclo de 4 a 7 miembros parcial o completamente saturado que contiene 1 o 2 heteroátomos seleccionados de nitrógeno y oxígeno, en donde el cicloalquilo C<sub>3-6</sub> y fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R<sup>7</sup>.

19. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 de fórmula (IV):



(IV)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R<sup>6</sup> es un alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados de forma

independiente de halógeno, hidroxilo, alcoxi C<sub>1-4</sub>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, fenilo y un heterociclo de 4 a 7 miembros parcial o completamente saturado que contiene 1 o 2 heteroátomos seleccionados de nitrógeno y oxígeno, en donde el cicloalquilo C<sub>3-6</sub> y fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R<sup>7</sup>.

- 5 20. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R<sup>1</sup> es un heterociclo C<sub>4-7</sub> completamente saturado o un sistema de anillo heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros que contiene 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno y oxígeno, dicho heterociclo C<sub>4-7</sub> o un sistema de anillo  
 10 heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de forma independiente del grupo que consiste en alquilo C<sub>1-4</sub>, halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, hidroxilo y alcoxi C<sub>1-4</sub>; o R<sup>1</sup> es un alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con 1 o 3 sustituyentes seleccionados de forma independiente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con  
 15 hidroxilo, hidroxilo, alcoxi C<sub>1-4</sub> y cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, en donde dicho cicloalquilo C<sub>3-6</sub> está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de forma independiente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, hidroxilo y alcoxi C<sub>1-4</sub>.

21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

20 R<sup>1</sup> es un heterociclo C<sub>4-7</sub> completamente saturado o un sistema de anillo heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros que contiene 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno y oxígeno, dicho heterociclo C<sub>4-7</sub> o un sistema de anillo heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de forma independiente del grupo que consiste en alquilo C<sub>1-4</sub>, halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, hidroxilo y alcoxi C<sub>1-4</sub>.  
 25

22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

R<sup>1</sup> es un alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con 1 o 3 sustituyentes seleccionados de forma independiente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, hidroxilo, alcoxi C<sub>1-4</sub> y cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, en donde dicho cicloalquilo C<sub>3-6</sub> está opcionalmente sustituido  
 30 con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de forma independiente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, hidroxilo y alcoxi C<sub>1-4</sub>.

23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R<sup>1</sup> es un heterociclo C<sub>4-7</sub>, -alquiloC<sub>1-2</sub>-heterociclo C<sub>4-7</sub> o un

sistema anular heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros con 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, donde el heterociclo C<sub>4-7</sub> se encuentra completamente saturado y contiene 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno y al menos uno de los heteroátomos es oxígeno, y donde el heterociclo C<sub>4-7</sub> o el sistema anular heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros se encuentra opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquiloC<sub>1-4</sub>, halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, hidroxilo y alcoxiC<sub>1-4</sub>; o R<sup>1</sup> es un alquilo C<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido con 1 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con hidroxilo, hidroxilo, alcoxiC<sub>1-4</sub> y cicloalquiloC<sub>3-6</sub>, donde dicho cicloalquiloC<sub>3-6</sub> se encuentra opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, hidroxilo y alcoxiC<sub>1-4</sub>.

24. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R<sup>1</sup> es un heterociclo C<sub>4-7</sub>, -alquiloC<sub>1-2</sub>-heterociclo C<sub>4-7</sub> o un sistema anular heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros con 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, donde el heterociclo C<sub>4-7</sub> se encuentra completamente saturado y contiene 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno y al menos un heteroátomo es oxígeno, y donde el heterociclo C<sub>4-7</sub> o el sistema anular heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquiloC<sub>1-4</sub>, halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, hidroxilo y alcoxiC<sub>1-4</sub>.

25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R<sup>1</sup> es un alquilo C<sub>1-5</sub> sustituido con 1 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, hidroxilo, alcoxi C<sub>1-4</sub> y cicloalquilo C<sub>4-6</sub>, en donde dicho cicloalquilo C<sub>3-6</sub> se encuentra opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, hidroxilo y alcoxi C<sub>1-4</sub>.

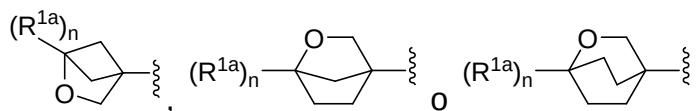
26. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R<sup>1</sup> es un sistema anular heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros que contiene 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, donde el sistema anular heterocíclico puenteado de

5 a 8 miembros se encuentra opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes  $R^{1a}$  independientemente seleccionados de alquilo $C_{1-4}$ , halógeno, alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo, hidroxilo y alcoxi $C_{1-4}$ .

27. El compuesto de la reivindicación 26 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que  $R^1$  es un sistema anular heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros que contiene un átomo de oxígeno y donde el anillo heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros se encuentra opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes  $R^{1a}$  independientemente seleccionados de alquilo $C_{1-4}$ , halógeno, alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo, hidroxilo y alcoxi $C_{1-4}$ .

4.

28. El compuesto de la reivindicación 27 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que  $R^1$  es un sistema anular heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros representado por la siguiente fórmula:



donde  $R^{1a}$  es alquilo  $C_{1-4}$  o alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo; y n es 0 o 1.

29. El compuesto de la reivindicación 28 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que  $R^{1a}$  es  $CH_3$  o  $CH_2F$ .

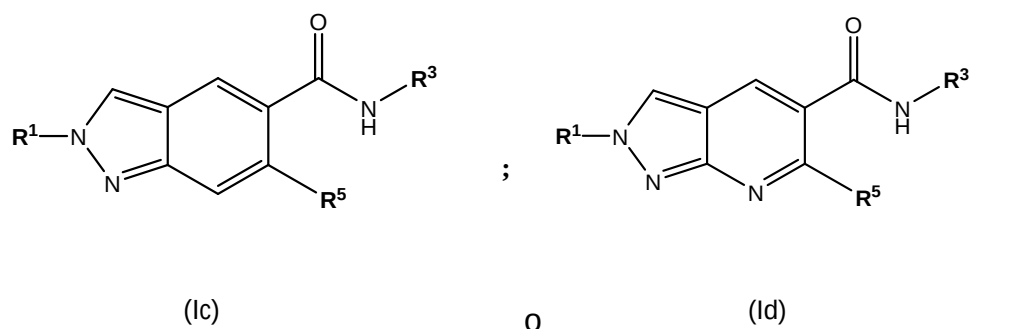
30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que:

$R^1$  es un heterociclo  $C_{4-7}$  completamente saturado o un sistema de anillo heterocíclico con puentes de 5 a 8 miembros que contiene 1 a 2 heteroátomos seleccionados de forma independiente de nitrógeno y oxígeno, y dicho heterociclo  $C_{4-7}$  o un sistema de anillo heterocíclico con puentes de 5 a 8 miembros puede estar opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de forma independiente del grupo que consiste en alquilo  $C_{1-4}$ , halógeno, alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo, hidroxilo y alcoxi  $C_{1-4}$ ; y  $R^3$  es piridinilo sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de forma independiente de alquilo  $C_{1-4}$  y alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo.

31. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 y 20 a 30 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que  $R^6$  es un alquilo $C_{1-5}$  opcionalmente sustituido o un cicloalquilo $C_{3-6}$  opcionalmente sustituido, donde el alquilo $C_{1-5}$  se encuentra opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxi $C_{1-4}$  y el cicloalquilo $C_{3-6}$  se encuentran opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halo, alquilo $C_{1-4}$ , alquilo $C_{1-4}$

sustituido con halo y alcoxiC<sub>1-4</sub>.

32. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto está representado por la siguiente fórmula:



5 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que:

R<sup>1</sup> es -alquilo C<sub>1-2</sub> -heterociclo C<sub>4-7</sub> o un sistema anular heterocíclico de 5 a 8 miembros con 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, donde el heterociclo C<sub>4-7</sub> se encuentra completamente saturado y contiene 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, azufre y oxígeno y donde el heterociclo C<sub>4-7</sub> y el sistema anular heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembros se encuentra opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes R<sup>1a</sup>;

en cada aparición, R<sup>1a</sup> se selecciona independientemente de alquiloC<sub>1-4</sub>, halógeno, alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halo, hidroxilo y alcoxiC<sub>1-4</sub>;

15 R<sup>3</sup> es fenilo, un heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros con 1 a 2 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, piridinil-2(1H)-ona o un heteroarilo bicíclico de 8 a 10 miembros con 1 a 3 heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno y oxígeno, donde cada uno del heteroarilo monocíclico, piridinil-2(1H)-ona o el heteroarilo bicíclico se encuentra opcionalmente sustituido con 1 o 2 R<sup>4</sup>.

20 en cada aparición,  $R^4$  se selecciona independientemente de hidroxilo, halo, alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo,  $-NR^8R^9$  y alquilo  $C_{1-4}$ ;

$R^5$  es  $OR^6$ ; y

R<sup>6</sup> es un alquiloC<sub>1-5</sub> opcionalmente sustituido o un cicloalquiloC<sub>3-6</sub> opcionalmente sustituido, donde el alquiloC<sub>1-5</sub> se encuentra opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo y alcoxiC<sub>1-4</sub> y el cicloalquiloC<sub>3-6</sub> se encuentran opcionalmente sustituidos con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halo, alquiloC<sub>1-4</sub>, alquiloC<sub>1-4</sub> sustituido con halo y alcoxiC<sub>1-4</sub>.

33. El compuesto de la reivindicación 32 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que

$R^1$  es -alquilo  $C_{1-2}$  -heterociclo  $C_{4-7}$  o un sistema anular heterocíclico puenteado de 5 a 8 miembro que contiene un átomo de oxígeno, donde el heterociclo  $C_{4-7}$  contiene un átomo de oxígeno y donde el heterociclo  $C_{4-7}$  y el sistema anular heterocíclico de 5 a 8 miembros se encuentra opcionalmente sustituido con un sustituyente  $R^{1a}$ ;

5  $R^{1a}$  es alquilo  $C_{1-4}$  o alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo;

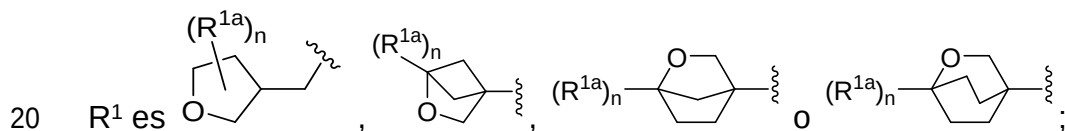
$R^3$  es fenilo, un heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros con 1 a 2 átomos de nitrógeno, piridinil-2(1H)-ona o un heteroarilo bicíclico de 8 a 10 miembros con 2 a 3 átomos de nitrógeno, donde cada uno del heteroarilo monocíclico, piridinil-2(1H)-ona o el heteroarilo bicíclico se encuentra opcionalmente sustituido con 1 o 2  $R^4$ ;

10 en cada aparición,  $R^4$  se selecciona independientemente de hidroxilo, halo, alcoxi  $C_{1-4}$ , alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo y alquilo  $C_{1-4}$ ;

$R^5$  es  $OR^6$ ; y

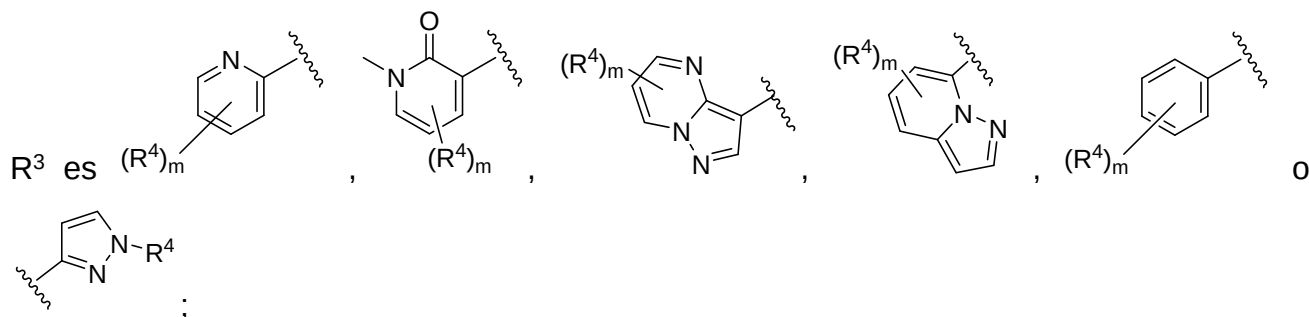
$R^6$  es un alquilo  $C_{1-5}$  opcionalmente sustituido o un cicloalquilo  $C_{3-6}$  opcionalmente sustituido, donde el alquilo  $C_{1-5}$  se encuentra opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes  
15 independientemente seleccionados de halógeno y el cicloalquilo  $C_{3-6}$  se encuentra opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados de alquilo  $C_{1-4}$ , alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo y halógeno.

34. El compuesto de la reivindicación 33 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que:



$R^{1a}$  es alquilo  $C_{1-4}$  o alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo;

$n$  es 0 o 1;



25  $R^4$  es halo, alcoxi  $C_{1-4}$ , alquilo  $C_{1-4}$  o alquilo  $C_{1-4}$  sustituido con halo;

$m$  es 0 o 1;

$R^5$  es  $OR^6$ ; y

$R^6$  es alquilo  $C_{1-4}$  o cicloalquilo  $C_{4-6}$ .

35. El compuesto de la reivindicación 34, en el que R<sup>1a</sup> es CH<sub>3</sub>; y R<sup>4</sup> es CH<sub>3</sub>, F, OMe o CHF<sub>2</sub>; y R<sup>6</sup> es –CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, ciclobutilo o ciclopentilo.
36. El compuesto de la reivindicación 1 seleccionado de cualquiera de los compuestos de los ejemplos 1 a 140 o una sal farmacéuticamente aceptable de estos  
5 o una sal farmacéuticamente aceptable de este.
37. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores o una sal farmacéuticamente aceptable de este.
38. La composición farmacéutica de la reivindicación 37, que comprende, además, uno o más agentes farmacéuticos adicionales.
- 10 39. Un método para tratar una enfermedad mediada por IRAK4 en un sujeto que comprende la administración de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36 o una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 37 a 38 al sujeto.
40. El método de la reivindicación 39, en donde la enfermedad mediada por IRAK4 se  
15 selecciona del grupo que consiste en artritis reumatoide, artritis psoriásica, osteoartritis, lupus eritematoso sistémico, nefritis lúpica, espondilitis anquilosante, osteoporosis, esclerosis sistémica, esclerosis múltiple, psoriasis, diabetes de tipo I, diabetes de tipo II, enfermedad intestinal inflamatoria, enfermedad de Cronh, colitis ulcerosa, hiperinmunoglobulinemia D, síndrome de fiebre periódica, síndromes periódicos por  
20 criopirina, síndrome de Schnitzler, artritis idiopática juvenil sistémica, enfermedad de Still en adultos, gota, pseudogota, síndrome SAPHO, enfermedad de Castleman, sepsis, accidente cerebrovascular, aterosclerosis, celiaquía, deficiencia del antagonista del receptor de IL-1, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple y cáncer.
41. El método de la reivindicación 39, en donde la enfermedad mediada por IRAK4 se  
25 selecciona del grupo que consiste en una enfermedad autoinmunitaria, una enfermedad inflamatoria, enfermedades óseas, enfermedades metabólicas, trastornos y/o enfermedades neurológicas y neurodegenerativas, enfermedades cardiovasculares, alergias, asma, enfermedades hormonales, accidente cerebrovascular isquémico, isquemia cerebral, hipoxia, traumatismo cerebroencefálico, encefalopatía traumática crónica, epilepsia,  
30 enfermedad de Parkinson y esclerosis lateral amiotrófica.