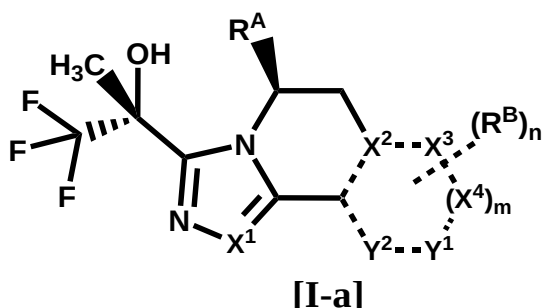


## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula [I-a], o una de sus sales farmacéuticamente aceptables:



caracterizado porque

un enlace en una línea de puntos es un enlace simple o un enlace doble,

$X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y  $X^4$  son cada uno de modo independiente C o N,

$Y^1$  e  $Y^2$  son cada uno de modo independiente C, N u O (en donde el número total de N y O para  $X^2$ ,  $X^3$ ,  $X^4$ ,  $Y^1$  o  $Y^2$  es 0 a 3),

$R^A$  es alquilo  $C_{1-4}$ ,

$R^B$  es

(1) halógeno,

(2) ciano,

(3) hidroxilo,

(4) oxo,

(5)  $-COR^1$  {en donde  $R^1$  es

(A) hidrógeno,

(B)  $-OH$ ,

(C)  $-NR^2R^3$  (en donde  $R^2$  y  $R^3$  son cada uno de modo

independiente hidrógeno o alquilo  $C_{1-4}$ ), o

(D) un heterociclilo saturado de 4 a 6 miembros que

tiene un átomo de nitrógeno (en donde el heterociclilo saturado está opcionalmente sustituido con 1 o 2

halógenos)},

(6) alquilo  $C_{1-8}$  {en donde el alquilo  $C_{1-8}$  está

opcionalmente sustituido con 1 a 8 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en

- (A) halógeno,
- (B) hidroxí,
- (C) fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,
- (D) piridilo opcionalmente sustituido con

haloalquilo C<sub>1-4</sub>, y

- (E) -OR<sup>4</sup> (en donde R<sup>4</sup> es

- (a) alquilo C<sub>1-4</sub>,
- (b) fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

o

- (c) bencilo opcionalmente sustituido con alcoxi C<sub>1-4</sub>)),

(7) alcoxi C<sub>1-8</sub> {en donde el alcoxi C<sub>1-8</sub> está opcionalmente sustituido con 1 a 8 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en

- (A) halógeno,
- (B) ciano,
- (C) hidroxí,
- (D) alcoxi C<sub>1-4</sub> opcionalmente sustituido con 1 a 3

halógenos,

- (E) alquil C<sub>1-4</sub>sulfonilo,

- (F) cicloalquilo C<sub>3-6</sub> opcionalmente sustituido con

un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en ciano y ciano alquilo C<sub>1-4</sub>,

- (G) fenilo opcionalmente sustituido con ciano,

- (H) -COCy<sup>1</sup> (en donde Cy<sup>1</sup> es un heterociclilo

saturado de 4 a 6 miembros que tiene un átomo de

nitrógeno, y el heterociclilo saturado está opcionalmente sustituido con 1 o 2 halógenos), y

- (I) un heterociclilo saturado de 4 a 6 miembros que

tiene 1 o 2 heteroátomos seleccionados de modo

independiente de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre (en donde el heterociclilo saturado está opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de

- 5           (a) alquilo C<sub>1-4</sub>,  
          (b) oxo,  
          (c) alquil C<sub>1-4</sub>carbonilo,  
          (d) benzoílo opcionalmente sustituido con halógeno,

y

- 10           (e) alquil C<sub>1-4</sub>sulfonilo,

Cuando el heterociclilo saturado está sustituido con dos alquilos C<sub>1-4</sub>, los dos alquilos C<sub>1-4</sub> están opcionalmente unidos entre sí para formar un anillo con puente junto con los átomos unidos a este)),

- 15   (8) -Cy<sup>2</sup> {en donde Cy<sup>2</sup>

(A) cicloalquilo C<sub>3-6</sub> (en donde el cicloalquilo C<sub>3-6</sub> está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de

- 20           (a) halógeno,  
          (b) alquilo C<sub>1-4</sub>,  
          (c) haloalquilo C<sub>1-4</sub>, y  
          (d) fenilo opcionalmente sustituido con halógeno),  
          (B) fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2

25   sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo C<sub>1-4</sub>, y alcoxi C<sub>1-4</sub>, o

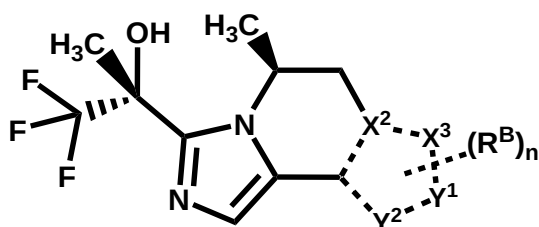
- 30           (C) un heterociclilo saturado de 4 a 6 miembros que tiene un átomo de nitrógeno o átomo de oxígeno (en donde el heterociclilo saturado está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en (a) fenilo opcionalmente sustituido con halógeno y (b) alquil C<sub>1-4</sub>carbonilo)), o

(9) -OCy<sup>3</sup> {en donde Cy<sup>3</sup> es

(A) un heterociclilo saturado de 4 a 6 miembros que tiene un átomo de nitrógeno o átomo de oxígeno (en donde el heterociclilo saturado está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en (a) benzoílo opcionalmente sustituido con halógeno y (b) alquil C<sub>1-4</sub>carbonilo), o

(B) un heteroarilo de 6 miembros que tiene 1 o 2 átomos de nitrógeno (en donde el heteroarilo está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de ciano, haloalquilo C<sub>1-4</sub>, y cicloalquilo C<sub>3-6</sub>)),  
m es 0 o 1, y  
n es 0, 1 o 2, cuando n es 2, cada R<sup>B</sup> puede ser el mismo o diferente.

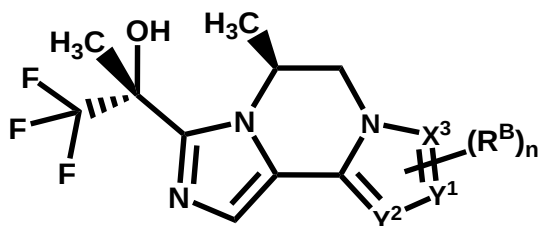
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, caracterizado porque es un compuesto de la fórmula [I-b]:



[I-b]

en donde cada símbolo es como se define en la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, caracterizado porque es un compuesto de la fórmula [I-c]:



[I-c]

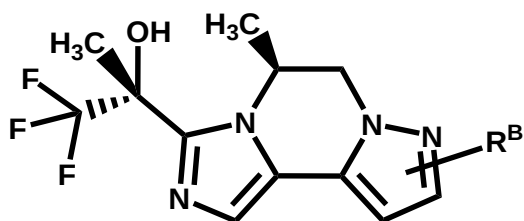
en donde cada símbolo es como se define en la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

5

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque n es 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

10

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, caracterizado porque es un compuesto de la fórmula [I-d]:



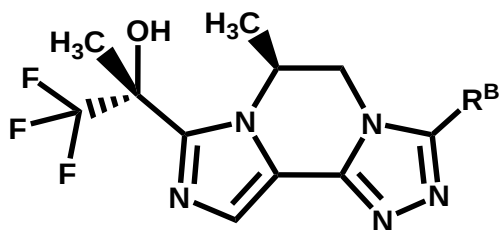
[I-d]

15

en donde cada símbolo es como se define en la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

20

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, caracterizado porque es un compuesto de la fórmula [I-e]:



[I-e]

en donde cada símbolo es como se define en la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

5

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, caracterizado porque  $R^B$  es (1) alquilo  $C_{1-8}$  {en donde el alquilo  $C_{1-8}$  está opcionalmente sustituido con 1 a 8 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en

10

(A) halógeno,

(B) hidroxilo,

15

(C) fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

(D) piridilo opcionalmente sustituido con

haloalquilo  $C_{1-4}$ , y

(E)  $-OR^4$  (en donde  $R^4$  es

(a) alquilo  $C_{1-4}$ ,

20

(b) fenilo opcionalmente sustituido con halógeno,

o

(c) bencilo opcionalmente sustituido con alcoxi  $C_{1-4}$ }}, o

(2) alcoxi  $C_{1-8}$  {en donde el alcoxi  $C_{1-8}$  está opcionalmente sustituido con 1 a 8 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en

25

(A) halógeno,

(B) ciano,

(C) hidroxí,  
(D) alcoxi C<sub>1-4</sub> opcionalmente sustituido con 1 a 3 halógenos,

(E) alquil C<sub>1-4</sub>sulfonilo,

5 (F) cicloalquilo C<sub>3-6</sub> opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en ciano y ciano alquilo C<sub>1-4</sub>,

(G) fenilo opcionalmente sustituido con ciano,

(H) -COCy<sup>1</sup> (en donde Cy<sup>1</sup> es un heterociclilo saturado de 4 a 6 miembros que tiene un átomo de  
10 nitrógeno, y el heterociclilo saturado está opcionalmente sustituido con 1 o 2 halógenos), y

(I) un heterociclilo saturado de 4 a 6 miembros que tiene 1 o 2 heteroátomos seleccionados de modo  
15 independiente de un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre (en donde el heterociclilo saturado está opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente de

(a) alquilo C<sub>1-4</sub>,

20 (b) oxo,

(c) alquil C<sub>1-4</sub>carbonilo,

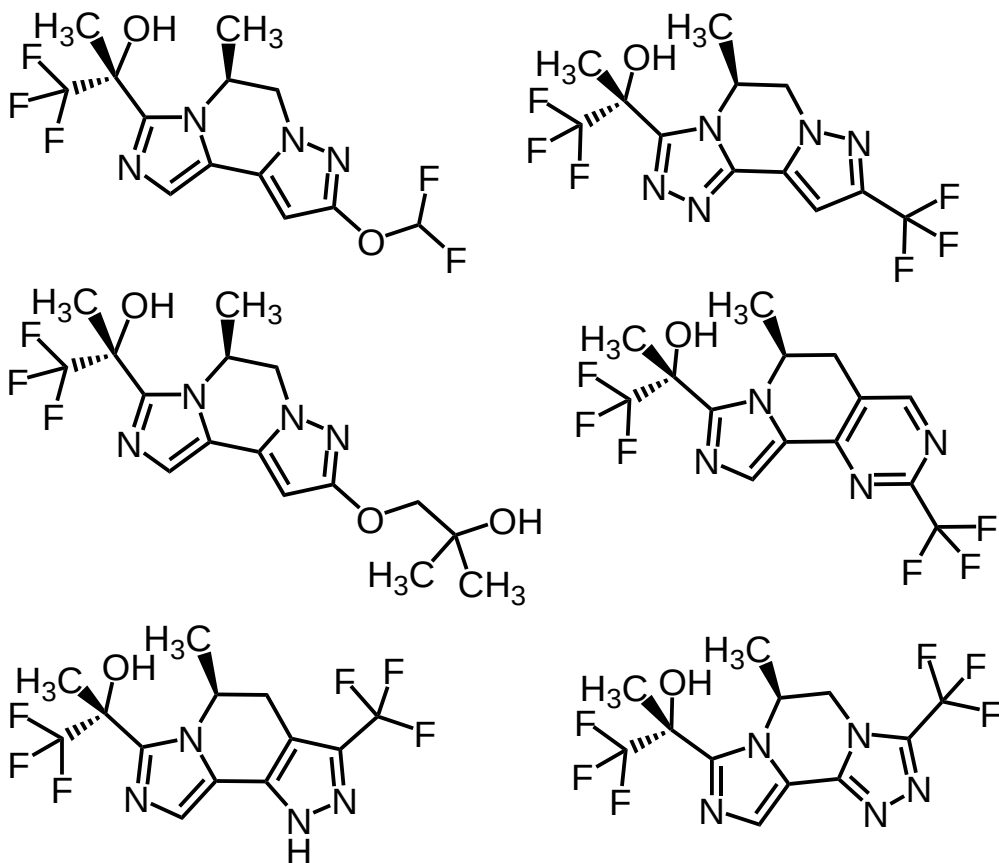
(d) benzoílo opcionalmente sustituido con halógeno,

y

(e) alquil C<sub>1-4</sub>sulfonilo,

25 cuando el heterociclilo saturado está sustituido con dos alquilos C<sub>1-4</sub>, los dos alquilos C<sub>1-4</sub> están opcionalmente unidos entre sí para formar un anillo con puente junto con los átomos unidos a este)).

30 8. Un compuesto caracterizado porque está seleccionado de las siguientes fórmulas:



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

9. Una composición farmacéutica caracterizada porque  
 5 comprende el compuesto de acuerdo con cualquiera de las  
 reivindicaciones 1 a 8 o una de sus sales  
 farmacéuticamente aceptables, y un portador  
 farmacéuticamente aceptable.

10 10. Un inhibidor de PDHK caracterizado porque comprende  
 el compuesto de acuerdo con cualquiera de las  
 reivindicaciones 1 a 8 o una de sus sales  
 farmacéuticamente aceptables.

15 11. Un inhibidor de PDHK2 caracterizado porque comprende  
 el compuesto de acuerdo con cualquiera de las  
 reivindicaciones 1 a 8 o una de sus sales

farmacéuticamente aceptables.

12. Un agente para el tratamiento o profilaxis de diabetes, síndrome de resistencia a la insulina, síndrome  
5 metabólico, hiperglucemia, hiperlactacidemia, complicación diabética, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, isquemia de miocardio, infarto de miocardio, angina de pecho, dislipidemia, aterosclerosis, enfermedad arterial periférica, claudicación intermitente,  
10 enfermedad pulmonar obstructiva crónica, isquemia cerebral, apoplejía cerebral, enfermedad mitocondrial, encefalomiopatía mitocondrial, cáncer, hipertensión pulmonar, enfermedad de Alzheimer o demencia vascular, el agente caracterizado porque comprende el compuesto de  
15 acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

13. El agente de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque la diabetes es diabetes tipo 1 o  
20 diabetes tipo 2.

14. El agente de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque la demencia vascular es un demencia vascular tipo de grandes vasos o un demencia vascular  
25 tipo de pequeños vasos.

15. El agente de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque la insuficiencia cardíaca es insuficiencia cardíaca aguda o insuficiencia cardíaca  
30 crónica.

16. El agente de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizado porque la hipertensión pulmonar es

hipertensión arterial pulmonar.

17. Un método para inhibir PDHK, caracterizado porque  
comprende administrar una cantidad terapéuticamente  
5 efectiva del compuesto de acuerdo con cualquiera de las  
reivindicaciones 1 a 8 o una de sus sales  
farmacéuticamente aceptables a un mamífero.

18. Un método para tratar o prevenir una enfermedad  
10 seleccionada del grupo que consiste en diabetes, síndrome  
de resistencia a la insulina, síndrome metabólico,  
hiperglucemia, hiperlactacidemia, complicación diabética,  
insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, isquemia de  
miocardio, infarto de miocardio, angina de pecho,  
15 dislipidemia, aterosclerosis, enfermedad arterial  
periférica, claudicación intermitente, enfermedad  
pulmonar obstructiva crónica, isquemia cerebral,  
apoplejía cerebral, enfermedad mitocondrial,  
encefalomiopatía mitocondrial, cáncer, hipertensión  
20 pulmonar, enfermedad de Alzheimer y demencia vascular, el  
método caracterizado porque comprende administrar una  
cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de  
acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o  
una de sus sales farmacéuticamente aceptables a un  
25 mamífero.

19. El método de acuerdo con la reivindicación 18,  
caracterizado porque la diabetes es diabetes tipo 1 o  
diabetes tipo 2.

30

20. El método de acuerdo con la reivindicación 18,  
caracterizado porque la demencia vascular es un demencia  
vascular tipo de grandes vasos o un demencia vascular

tipo de pequeños vasos.

21. El método de acuerdo con la reivindicación 18,  
caracterizado porque la insuficiencia cardíaca es  
5 insuficiencia cardíaca aguda o insuficiencia cardíaca  
crónica.

22. El método de acuerdo con la reivindicación 18,  
caracterizado porque la hipertensión pulmonar es  
10 hipertensión arterial pulmonar.

23. Uso del compuesto de acuerdo con cualquiera de las  
reivindicaciones 1 a 8 o una de sus sales  
farmacéuticamente aceptables caracterizado porque se usa  
15 en la fabricación de un inhibidor de PDHK.

24. Uso del compuesto de acuerdo con cualquiera de las  
reivindicaciones 1 a 8 o una de sus sales  
farmacéuticamente aceptables caracterizado porque se usa  
20 en la fabricación de un agente para el tratamiento o  
profilaxis de una enfermedad seleccionada del grupo que  
consiste en diabetes, síndrome de resistencia a la  
insulina, síndrome metabólico, hiperglucemia,  
hiperlactacidemia, complicación diabética, insuficiencia  
25 cardíaca, miocardiopatía, isquemia de miocardio, infarto  
de miocardio, angina de pecho, dislipidemia,  
aterosclerosis, enfermedad arterial periférica,  
claudicación intermitente, enfermedad pulmonar  
obstructiva crónica, isquemia cerebral, apoplejía  
30 cerebral, enfermedad mitocondrial, encefalomiopatía  
mitocondrial, cáncer, hipertensión pulmonar, enfermedad  
de Alzheimer y demencia vascular.

25. El uso de acuerdo con la reivindicación 24, caracterizado porque la diabetes es diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2.

5 26. El uso de acuerdo con la reivindicación 24, caracterizado porque la demencia vascular es de una demencia vascular tipo de grandes vasos o una demencia vascular tipo de pequeños vasos.

10 27. El uso de acuerdo con la reivindicación 24 caracterizado porque la insuficiencia cardíaca es insuficiencia cardíaca aguda o insuficiencia cardíaca crónica.

15 28. El uso de acuerdo con la reivindicación 24 caracterizado porque la hipertensión pulmonar es hipertensión arterial pulmonar.

20 29. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables caracterizado porque es para usar en el tratamiento o profilaxis de una enfermedad seleccionada del grupo que consiste en diabetes, síndrome de resistencia a la insulina, síndrome metabólico, hiperglucemia, hiperlactacidemia, complicación diabética, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, isquemia de miocardio, infarto de miocardio, angina de pecho, dislipidemia, aterosclerosis, enfermedad arterial periférica, claudicación intermitente, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, isquemia cerebral, apoplejía cerebral, enfermedad mitocondrial, encefalomiopatía mitocondrial, cáncer e hipertensión pulmonar.

30

30. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 29 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, caracterizado porque la diabetes es diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2.

31. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 29 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, caracterizado porque la complicación diabética se selecciona del grupo que consiste en neuropatía diabética, retinopatía diabética, nefropatía diabética y cataratas..

32. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 29 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, caracterizado porque la insuficiencia cardíaca es insuficiencia cardíaca aguda o insuficiencia cardíaca crónica.

33. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 29 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, caracterizado porque la hipertensión pulmonar es hipertensión arterial pulmonar.

