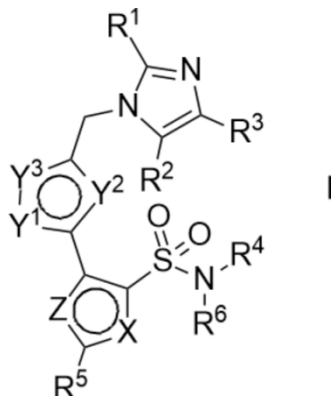


NUEVOS COMPUESTOS SELECTIVOS DE ANGIOTENSINA II

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula I,



en donde:

R¹ representa H, C₁₋₆ alquilo, opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno, CF₃ u OR⁷;

R² y R³ independientemente representan H o C₁₋₆ alquilo, opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno;

Y¹ es -CH-, -CF-, -N-, -NH-, O o S;

Y² es -CH-, -CF-, -CH=CH-, -CF=CH-, -CH=CF-, -CF=CF-, -N-, -NH-, O o S;

Y³ es -CH- o -CF-,

siempre que Y¹ e Y² no sean lo mismo;

R⁴ representa C¹⁻⁶ alquilo, C¹⁻⁶ alcoxi o C¹⁻⁶ alcoxi-C¹⁻⁶ alquilo, las partes alquilo de cada uno de los cuales están opcionalmente sustituidas y/o terminadas por uno o más átomos de halógeno o grupos -OH, o

R⁴ representa arilo, C₁₋₆ alquilarilo, C₁₋₃ alquenilarilo, heteroarilo, C₁₋₆ alquilheteroarilo o C₁₋₃ alquenilheteroarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más halógenos, CF₃, CF₃O-, -CN, C₁₋₆ alquilo y C₁₋₆ alcoxi;

R⁵ representa C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ alcoxi-C₁₋₆ alquilo, cada uno de los cuales están opcionalmente sustituidos por uno o más átomos de halógeno;

R⁶ y R⁷ representa H o C₁₋₆ alquilo, opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno;

X y Z representan independientemente CH=CH, CH, N, NH, O o S,

siempre que:

(a) X y Z no sean lo mismo,

(b) cuando X representa CH=CH entonces Z puede solo representar CH, y

(c) cuando Z representa CH=CH entonces X puede solo representar CH, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R¹ representa ter-butilo o 2-hidroxiopropan-2-ilo.

3. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde tanto R² como R³ representan H.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R⁴ representa heteroarilo, opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno, CF₃, -CN, Me o metoxi.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R⁵ representa isobutilo.

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R⁶ representa H.

7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde Y¹ representa -CH-, Y² representa -CH=CH-, y/o Y³ representa -CH- o -CF-.

8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que es:

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(pirimidin-2-il)-[1,1"-bifenil]-2-sulfonamida,

3-(4-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-5-isobutil-N-(pirimidin-2-il)tiofen-2-sulfonamida,

4'-((2-(2-hidroxiopropan-2-il)-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(pirimidin-2-il)-[1,1"-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(5-cloropirimidin-2-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(5-fluoropirimidin-2-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(5-bromopirimidin-2-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(5-trifluorometil pirimidin-2-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(tiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(5-cianopirimidin-2-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-5-isobutil-N-(pirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-5-isobutil-N-(tiazol-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-N-(5-fluoropirimidin-2-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-N-(5-cloropirimidin-2-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-N-(5-bromopirimidin-2-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-N-(5-cianopirimidin-2-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(4,5-dimetiloxazol-2-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(6-metoxipiridazin-3-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(4-metoxipirimidin-5-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(4,6-dimetoxipirimidin-5-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenilo]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(5-metilpirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(5-metilisoxazol-3-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(4,5-dimetilisoxazol-3-il)-5-isobutil-[1,1'-bifenilo]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(3-metoxipirazin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(5-metoxipirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-5-isobutil-N-(4-metoxipirimidin-5-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(4,6-dimetoxipirimidin-5-il)-3'-fluoro-5-isobutil-

[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,
 4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(4,5-dimetiloxazol-2-il)-3'-fluoro-5-isobutil-
 [1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,
 4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-5-isobutil-N-(6-metoxipiridazin-3-il)-
 [1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,
 4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-5-isobutil-N-(5-(trifluorometil)pirimidin-2-
 il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,
 4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-5-isobutil-N-(5-metilpirimidin-2-il)-[1,1'-
 bifenil]-2-sulfonamida,
 3'-fluoro-5-isobutil-4'-((2-isopropil-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(pirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-
 2-sulfonamida,
 3'-fluoro-5-isobutil-4'-((2-metil-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(pirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-
 sulfonamida,
 4'-((2-etil-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-5-isobutil-N-(pirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-
 sulfonamida,
 4'-((1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-5-isobutil-N-(pirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-
 sulfonamida,
 4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-5-isobutil-N-(5-metoxipirimidin-2-il)-
 [1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,
 4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-5-isobutil-N-(isotiazol-3-il)-[1,1'-bifenil]-
 2-sulfonamida,
 4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(isotiazol-3-il)-[1,1'-bifenil]-2-
 sulfonamida,
 4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(2,6-dimetoxipirimidin-4-il)-5-isobutil-[1,1'-
 bifenil]-2-sulfonamida,
 4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(2,6-dimetoxipirimidin-4-il)-3'-fluoro-5-isobutil-
 [1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,
 4'-((2-(ter-butil)-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(5-metoxipirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-
 2-sulfonamida,
 5-Isobutil-4'-((2-metil-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(pirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-
 sulfonamida,
 4'-((1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(pirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,
 5-Isobutil-4'-((2-isopropil-1H-imidazol-1-il)metil)-N-(pirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-
 sulfonamida,
 4'-((2-Etil-1H-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-N-(pirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-Ciclopropil-1*H*-imidazol-1-il)metil)-5-isobutil-*N*-(pirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

4'-((2-ciclopropil-1*H*-imidazol-1-il)metil)-3'-fluoro-5-isobutil-*N*-(pirimidin-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-sulfonamida,

3-(4-((2-(ter-Butil)-1*H*-imidazol-1-il)metil)-3-fluorofenil)-5-isobutil-*N*-(pirimidin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida,

3-(3-Fluoro-4-((2-metil-1*H*-imidazol-1-il)metil)fenil)-5-isobutil-*N*-(pirimidin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida,

3-(4-((2-Etil-1*H*-imidazol-1-il)metil)-3-fluorofenil)-5-isobutil-*N*-(pirimidin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida,

3-(3-Fluoro-4-((2-isopropil-1*H*-imidazol-1-il)metil)fenil)-5-isobutil-*N*-(pirimidin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida,

3-(4-((2-Ciclopropil-1*H*-imidazol-1-il)metil)-3-fluorofenil)-5-isobutil-*N*-(pirimidin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida,

3-(4-((1*H*-imidazol-1-il)metil)-3-fluorofenil)-5-isobutil-*N*-(pirimidin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida,

5-isobutil-3-(4-((2-isopropil-1*H*-imidazol-1-il)metil)fenil)-*N*-(pirimidin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida,

5-isobutil-3-(4-((2-metil-1*H*-imidazol-1-il)metil)fenil)-*N*-(pirimidin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida,

3-(4-((2-etil-1*H*-imidazol-1-il)metil)fenil)-5-isobutil-*N*-(pirimidin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida,

3-(4-((2-ciclopropil-1*H*-imidazol-1-il)metil)fenil)-5-isobutil-*N*-(pirimidin-2-il)tiofeno-2-sulfonamida.

9. Un compuesto como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, para su uso como un producto farmacéutico.
10. Una formulación farmacéutica que comprende un compuesto como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en una mezcla con un adyuvante, diluyente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
11. Un compuesto como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, para su uso en el tratamiento de una enfermedad autoinmunitaria, una infección viral del tracto respiratorio y/o neumonía como una consecuencia de esta, una enfermedad fibrótica, una enfermedad renal crónica, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca y/o infarto del miocardio.
12. El uso de un compuesto como se definió en cualquiera de las reivindicaciones

1 a 8, para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad autoinmunitaria, una infección viral del tracto respiratorio y/o neumonía como una consecuencia de esta, una enfermedad fibrótica, una enfermedad renal crónica, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca y/o infarto del miocardio.

13. Un método de tratamiento de una enfermedad autoinmunitaria, una infección viral del tracto respiratorio y/o neumonía como una consecuencia de esta, una enfermedad fibrótica, una enfermedad renal crónica, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca y/o infarto del miocardio, que comprende administrar un compuesto como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 a un paciente que necesite tal tratamiento.

14. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 11, un uso de acuerdo con la reivindicación 12, o un método de tratamiento de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la enfermedad es una enfermedad pulmonar intersticial.

15. Un compuesto para su uso, un uso, o un método de tratamiento de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la enfermedad pulmonar intersticial es fibrosis pulmonar idiopática o sarcoidosis.

16. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 11, un uso de acuerdo con la reivindicación 12, o un método de tratamiento de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la enfermedad autoinmunitaria es artritis reumatoide o esclerosis sistémica.

17. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 11, un uso de acuerdo con la reivindicación 12, o un método de tratamiento de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la enfermedad renal crónica es nefropatía diabética.

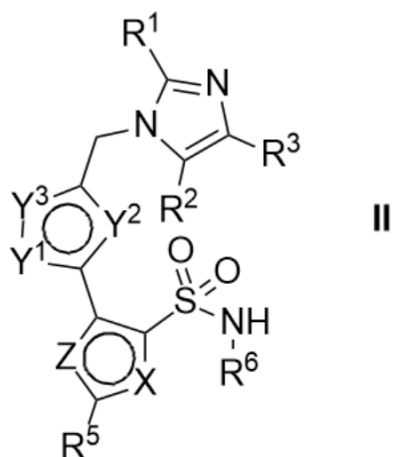
18. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 11, un uso de acuerdo con la reivindicación 12, o un método de tratamiento de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la hipertensión pulmonar es hipertensión arterial pulmonar.

19. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 11, un uso de acuerdo con la reivindicación 12, o un método de tratamiento de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la insuficiencia cardíaca es con fracción de eyección preservada.

20. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 11, un uso de acuerdo con la reivindicación 12, o un método de tratamiento de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la infección viral del tracto respiratorio da como resultado neumonía inducida por virus.

21. Un proceso para la preparación de un compuesto de la Fórmula I como se

define en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, cuyo proceso comprende la reacción de un compuesto de la Fórmula II,



en donde R¹, R², R³, R⁵, R⁶, X, Z, Y¹, Y² y Y³ son como se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 con un compuesto de la Fórmula III,



en donde R⁴ es como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1, 4 o 7 y L¹ representa un grupo saliente adecuado.