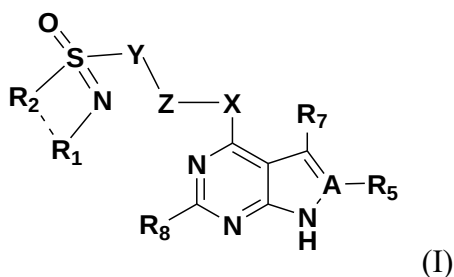


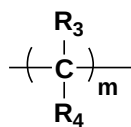
Reivindicaciones

1. Un compuesto representado por una fórmula general I o una sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, ~~profármaco,~~ o metabolito, ~~solvato o compuesto~~ ~~deuterado~~ del mismo:



En donde A se selecciona de C o N; cuando A es N, R₅ está ausente; cuando A es C, R₅ se selecciona de: H, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, hidroxialquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, amino sustituido o no sustituido, sulfo sustituido o no sustituido, sulfonilo sustituido o no sustituido;

X se selecciona de: -O- o $\begin{array}{c} \text{R} \\ | \\ \text{---N---} \end{array}$; R se selecciona de: H, alquilo C₁₋₁₀ lineal o ramificado, alqueno C₁₋₁₀ lineal o ramificado, alquino C₁₋₁₀ lineal o ramificado, arilo C₆₋₁₈, heterocicloarilo C₆₋₁₈, cicloalquilo C₃₋₁₀, alquilo -OC₀₋₁₀, y -O heterocicloalquilo; H en el átomo de carbono se puede sustituir por los siguientes grupos: deuterio, hidroxilo, halógeno, -CN, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, alquilo C₁₋₁₀ lineal o ramificado, -N (alquilo C₀₋₁₀) (alquilo C₀₋₁₀), alquilo -OC₀₋₁₀; cicloalquilo C₃₋₁₀, -O-heterocicloalquilo, -N heterocicloalquilo, -S heterocicloalquilo, arilo C₆₋₁₈, -N heterocicloarilo, -O heterocicloarilo, o -S heterocicloarilo; en donde, una porción alquilo de los grupos puede estar opcionalmente sustituida por uno o más de los siguientes grupos: -SO₂, -SO₂N (alquilo C₀₋₁₀) (alquilo C₀₋₁₀), -N(alquilo C₀₋₁₀) SO₂(alquilo C₀₋₁₀), -CON(alquilo C₀₋₁₀) (alquilo C₀₋₁₀), -N(alquilo C₀₋₁₀) CO(alquilo C₀₋₁₀), -N(alquilo C₀₋₁₀) COO(alquilo C₀₋₁₀), -OCON(alquilo C₀₋₁₀) (alquilo C₀₋₁₀), halógeno, -CN, OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -N(alquilo C₀₋₁₀) (alquilo C₀₋₁₀), alquilo -OC₀₋₁₀, arilo C₆₋₁₈, -N heterocicloarilo, -O heterocicloarilo o -S heterocicloarilo;



Y se selecciona de: $\text{---}(\text{C})\text{---}$; R_3 y R_4 se seleccionan independientemente de: H, halógeno, -CN, alquilo C_{1-10} lineal, cicloalquilo C_{3-10} , - CF_3 , - OCF_3 , - OCHF_2 , - OCH_2F , haloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, alquilo - OC_{0-10} , alquilo - $\text{S}(\text{O})_m\text{C}_{0-10}$, - SO_2N (alquilo C_{0-10})(alquilo C_{0-10}), - N (alquilo C_{0-10})(alquilo C_{0-10}), - N (alquilo C_{0-10}) $\text{C}(=\text{O})$ (alquilo C_{0-10}), - N (alquilo C_{0-10}) $\text{C}(=\text{O})\text{O}$ (alquilo C_{0-10}), - N alquilo C_{0-10}) $\text{C}(=\text{O})\text{N}$ (alquilo C_{0-10}), - $\text{C}(=\text{O})$ alquilo C_{0-10} , - $\text{C}(=\text{O})\text{O}$ alquilo C_{0-10} , - $\text{C}(=\text{O})\text{N}$ (alquilo C_{0-10})(alquilo C_{0-10}), - O (heterocicloalquilo, - N (alquilo C_{0-10}) heterocicloalquilo, - N (alquilo C_{0-10}) heterocicloarilo, - S heterocicloarilo o - O heterocicloarilo, en donde, el heterocicloalquilo se puede sustituir por uno o más de los siguientes grupos: oxígeno, alquilo C_{1-10} , alquenilo C_{1-10} , alquinilo C_{1-10} , arilo C_{6-18} , $\text{C}(=\text{O})\text{O}$ alquilo C_{0-10} , $\text{C}(=\text{O})\text{N}$ (alquilo C_{0-10})(alquilo C_{0-10}), - SO_2N (alquilo C_{0-10})(alquilo C_{0-10}) o SO_2 alquilo C_{1-10} , en donde, la mitad del alquilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más de los siguientes grupos: hidroxilo, - O alquilo C_{1-10} , - N (alquilo C_{0-10})(alquilo C_{0-10}), - $\text{C}(=\text{O})\text{N}$ (alquilo C_{0-10})(alquilo C_{0-10}), $\text{C}(=\text{O})\text{O}$ alquilo C_{0-10} , arilo C_{6-18} , heterocicloalquilo o heterocicloarilo, m es cualquier número entero entre 0-6, tal como, 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6;

Z se selecciona de: alquilo C_{1-10} lineal o ramificado, alquenilo C_{1-10} lineal o ramificado, alquinilo C_{1-10} lineal o ramificado, hidroxialquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_{3-12} , alcoxi C_{1-20} , cicloalcoxi C_{3-12} , heterocicloalquilo, arilo C_{6-18} , - N heterocicloarilo, - S heterocicloarilo, o - O heterocicloarilo, dicianato aromático, heterodiclo aromático y triciclo, en donde el resto alquilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más de los siguientes grupos: - N (alquilo C_{0-10})(alquilo C_{0-10}), - CON (alquilo C_{0-10})(alquilo C_{0-10}), - N (alquilo C_{0-10}) CO (alquilo C_{0-10}), - N (alquilo C_{0-10}) COO (alquilo C_{0-10}), - OCON (alquilo C_{0-10})(alquilo C_{0-10}), halógeno, -CN, - OCH_2F , - OCHF_2 , - OCF_3 , alquilo - OC_{0-10} , alquilo C_{6-18} , - N heterocicloarilo, - O heterocicloarilo o - S heterocicloarilo;

R_1 y R_2 se seleccionan independientemente de: H, halógeno, -CN, - OCH_2F , - OCHF_2 , - OCF_3 , alquilo C_{1-10} lineal o ramificado, cicloalquilo C_{3-10} , alquilo - OC_{0-10} , - N (alquilo C_{0-10})(alquilo C_{0-10}), - O heterocicloalquilo, - N heterocicloalquilo, - S

heterocicloalquilo, arilo C₆₋₁₈, -N heterocicloarilo, -S heterocicloarilo o -O heterocicloarilo, en donde, H en el átomo de carbono o nitrógeno se puede sustituir por los grupos siguientes: deuterio, hidroxilo, halógeno, -CN, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, alquilo C₁₋₆ lineal, -N(alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), alquilo -OC₀₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, -O heterocicloalquilo, -N heterocicloalquilo, -S heterocicloalquilo, arilo C₆₋₁₈, -N heterocicloarilo, -O heterocicloarilo o -S heterocicloarilo; en donde H en el arilo C₆₋₁₈ o heterocicloarilo se puede sustituir por uno o más de los siguientes grupos: halógeno, alquilo C₁₋₄ lineal, -N(alquilo C₀₋₁₀)SO₂(alquilo C₀₋₁₀), -CON(alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), -N(alquilo C₀₋₁₀)CO(alquilo C₀₋₁₀), -N(alquilo C₀₋₁₀)COO(alquilo C₀₋₁₀), -OCON(alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), -CN, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -N(alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), alquilo -OC₀₋₁₀, -N heterocicloarilo, -O heterocicloarilo o -S heterocicloarilo, o átomos de carbono adyacentes en el arilo C₆₋₁₈ y la forma heterocicloarilo cicloalquilo C₃₋₈, -O heterocicloalquilo, -N heterocicloalquilo, -S heterocicloalquilo, o -N heterocicloarilo, -O heterocicloarilo, -S heterocicloarilo; o entre los átomos R₁, R₂, S y N forman un anillo heterocíclico;

R₇ and R₈ se seleccionan independientemente de: H, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo sustituido o no sustituido, alqueno sustituido o no sustituido, alquino sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, hidroxialquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloarilo sustituido o no sustituido, no heterocicloarilo sustituido o no sustituido, amino sustituido o no sustituido, sulfuro sustituido o no sustituido, sulfonilo sustituido o no sustituido.

2. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, ~~profármaco, o~~ metabolito, ~~solvato o compuesto deuterado~~ del mismo según la reivindicación 1, caracterizado porque cuando A es C, el R₅ se selecciona de: H, alquilo C₁₋₃, y alquilo -OC₀₋₂;

X se selecciona de: $\begin{array}{c} \text{R} \\ | \\ \text{---}\text{N}\text{---} \\ | \\ \text{---}\text{N}\text{---} \end{array}$; R se selecciona de: alquilo C₁₋₁₀ lineal, y

cicloalquilo C₃₋₁₀; H en el átomo de carbono se puede sustituir por uno de los siguientes grupos: deuterio, hidroxilo, halógeno, -CN, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, alquilo C₁₋₃ lineal, -N(alquilo C₀₋₃)(alquilo C₀₋₃), -O alquilo C₀₋₆, y cicloalquilo C₃₋₈; en donde, el resto alquilo de los grupos puede estar opcionalmente sustituido por uno o más de los siguientes grupos: -SO₂, -SO₂N(alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), -N(alquilo C₀₋₁₀) SO₂(alquilo C₀₋₁₀), -CON(alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), -N(alquilo C₀₋₁₀)CO(alquilo C₀₋₁₀), -N(alquilo C₀₋₁₀)COO(alquilo C₀₋₁₀), -OCON (alquilo C₀₋₁₀) (alquilo C₀₋₁₀), halógeno, -CN, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -N(alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), alquilo -OC₀₋₁₀, arilo C₆₋₁₈, -N heterocicloarilo, -O heterocicloarilo o -S heterocicloarilo;

R₃ y R₄ se seleccionan independientemente de: H, halógeno, alquilo -CN, C₁₋₆ lineal, y cicloalquilo C₃₋₆; el resto alquilo se puede sustituir opcionalmente por uno o más de los siguientes grupos: hidroxilo, alquilo -OC₁₋₁₀, -N(alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), arilo C₆₋₁₈, heterocicloalquilo o heterocicloarilo; m se selecciona de 0, 1, 2, 3 o 4;

Z se selecciona de: cicloalquilo C₃₋₁₂ o cicloalcoxi C₃₋₁₂; en donde el resto alquilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más de los siguientes grupos: -N(alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), -CON (alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), -N(alquilo C₀₋₁₀) CO(alquilo C₀₋₁₀), -N(alquilo C₀₋₁₀)COO (alquilo C₀₋₁₀), -OCON (alquilo C₀₋₁₀) (alquilo C₀₋₁₀), halógeno, CN, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, alquilo -OC₀₋₁₀, alquilo C₆₋₁₈, -N heterocicloarilo, -O heterocicloarilo o -S heterocicloarilo;

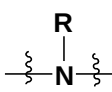
R₁ se selecciona de: H, alquilo C₁₋₆ lineal, y cicloalquilo C₃₋₆; y H en el átomo de carbono se puede sustituir por los siguientes grupos: deuterio, hidroxilo, halógeno, -CN, -OCF₃, -N(alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), alquilo -OC₀₋₄, cicloalquilo C₃₋₁₀, -O heterocicloalquilo, -N heterocicloalquilo, y arilo C₆₋₁₈;

R₂ se selecciona de: Alquilo C₁₋₆ lineal, cicloalquilo C₃₋₆, cicloalcoxi C₃₋₈, -N(alquilo C₀₋₁₀)(alquilo C₀₋₁₀), arilo C₆₋₁₈, y -N heterocicloarilo; H en el átomo de carbono o nitrógeno se puede sustituir por uno o más de los siguientes grupos: deuterio, hidroxilo, halógeno, -CN, OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, alquilo C₁₋₃ lineal, -N(alquilo C₀₋₁₀) (alquilo C₀₋₁₀), alquilo -OC₀₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, -O heterocicloalquilo, -N heterocicloalquilo, arilo C₆₋₁₈, -N heterocicloarilo, -O heterocicloarilo o -S heterocicloarilo; átomos de carbono

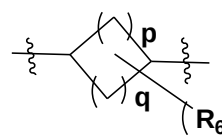
adyacentes en el arilo C₆₋₁₈ o heterocicloarilo forman cicloalquilo C₃₋₈, -O heterocicloalquilo, -N heterocicloalquilo, -S heterocicloalquilo, o -N heterocicloarilo, y -O heterocicloarilo;

R₇ y R₈ se seleccionan independientemente de: H, halógeno, alquilo C₁₋₃, y alquilo -O C₀₋₂.

3. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, ~~profármaco~~, o metabolito, ~~solvato o compuesto~~ deuterado del mismo según la reivindicación 2, caracterizado porque cuando A es C, el R₅ se selecciona de: H, y -CH₃;

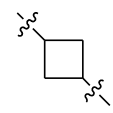
X se selecciona de: ; R se selecciona de alquilo C₁₋₆ lineal; H en el átomo de carbono se puede sustituir por uno de los siguientes grupos: deuterio, hidroxilo, -CN, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, alquilo C₁₋₃ lineal, y cicloalquilo C₃₋₆;

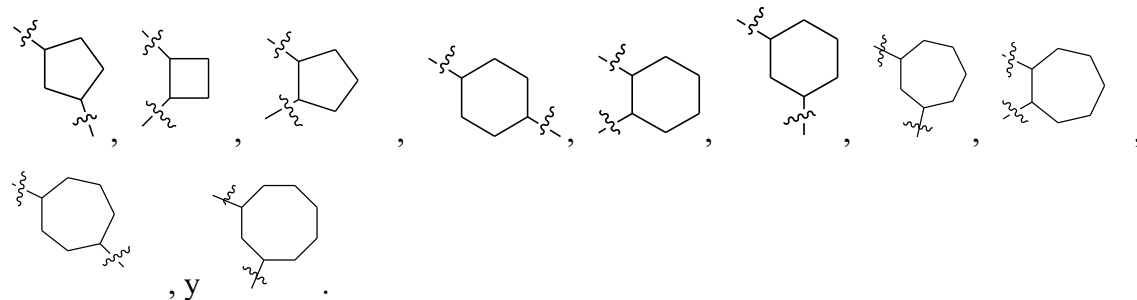
R₃ y R₄ se seleccionan independientemente de: H; m se selecciona de 0, 1, o 2;

Z es , en donde p es cualquier número natural entre 0-4; q es cualquier número natural entre 0-4; p y q no son 0 al mismo tiempo; R₆ es un sustituyente de H en uno o más de los átomos de carbono del cicloalquilo; R₆ se selecciona de: alquilo C₁₋₆, y cicloalquilo C₃₋₆, y s es un número natural entre 0-8; tales como, 0, 1, 2, 3, 4, y 5;

R₇ y R₈ se seleccionan independientemente de: H, y -CH₃.

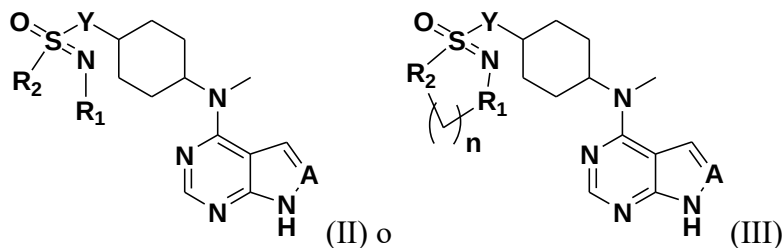
4. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, ~~profármaco~~, o metabolito, ~~solvato o compuesto deuterado~~ del mismo según la reivindicación 3,

caracterizado porque el Z se selecciona de: cicloalquilo C₄₋₁₀, tales como, ,



5. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, ~~profármaco~~, o

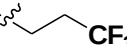
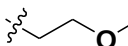
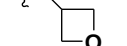
metabolito, ~~solvato o compuesto deuterado~~ de la misma según la reivindicación 4, caracterizado porque el compuesto tiene la siguiente fórmula estructural:

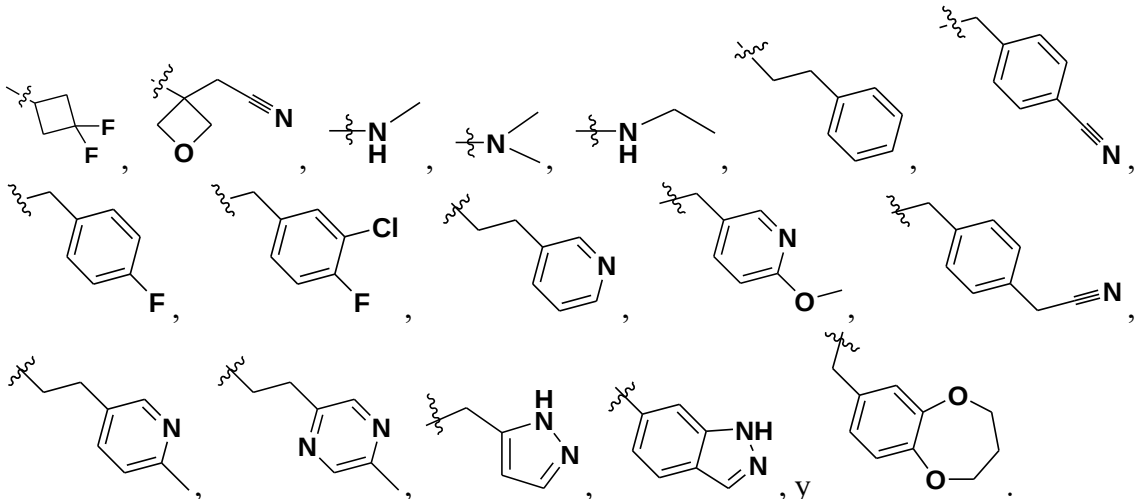


En donde, n es un número natural negativo entre 1-4, preferentemente, n es 1 o 2;

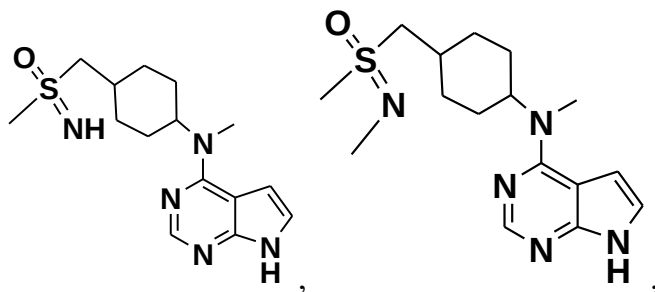
R₁ se selecciona de: H, -CH₂-, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂CH₂CH₃, -CH₂CH₂OCH₃, y

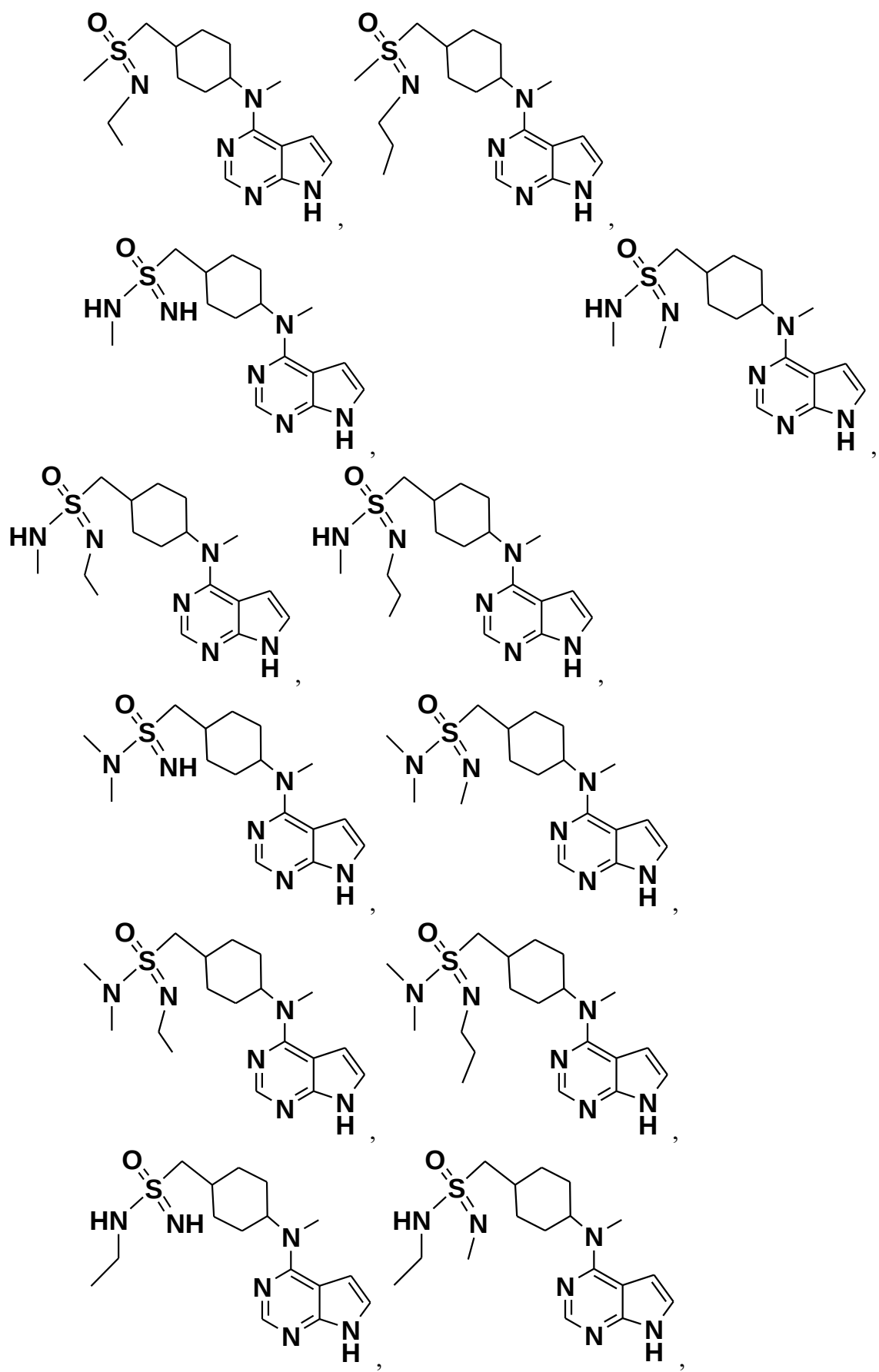


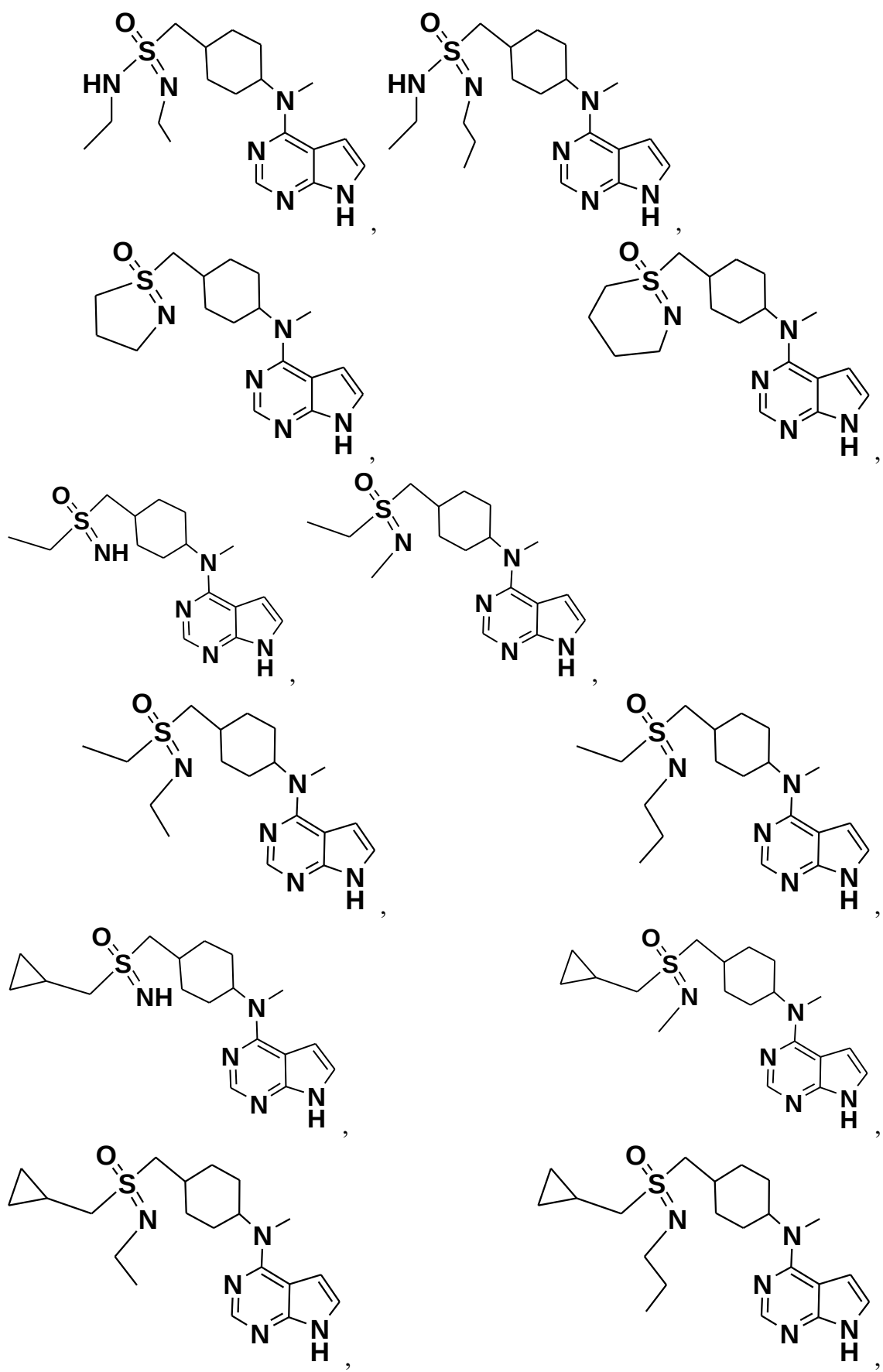
R₂ se selecciona de: -CH₂-, , , , , ,

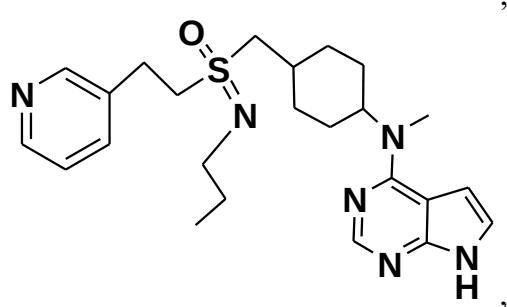
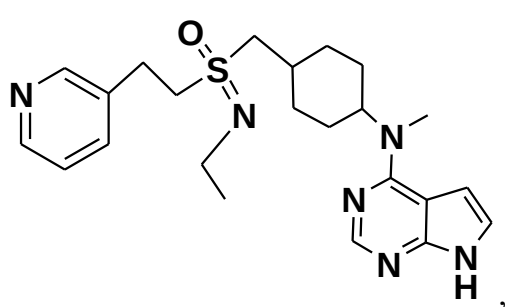
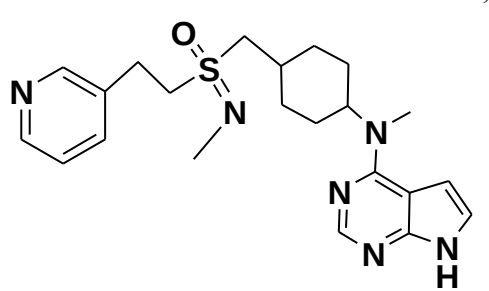
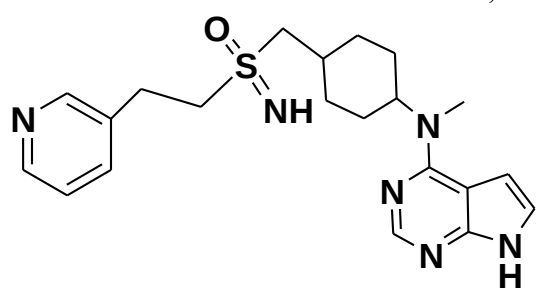
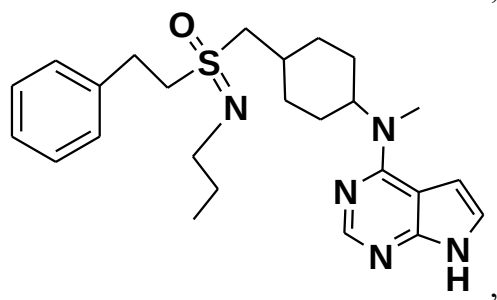
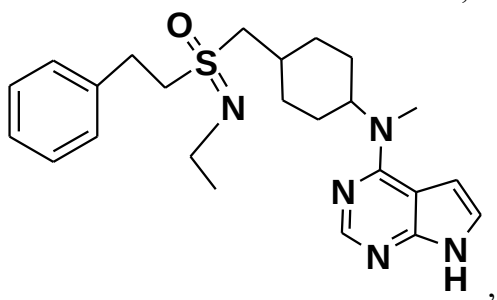
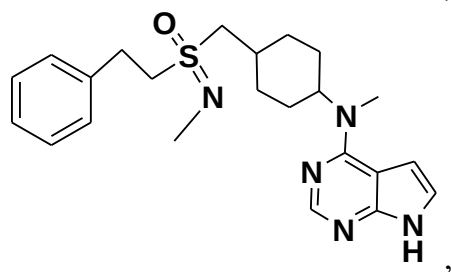
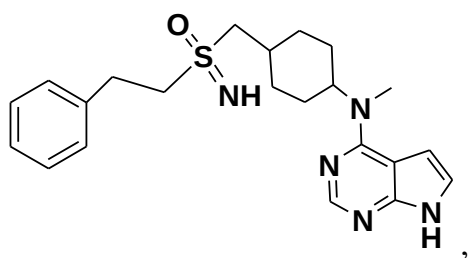
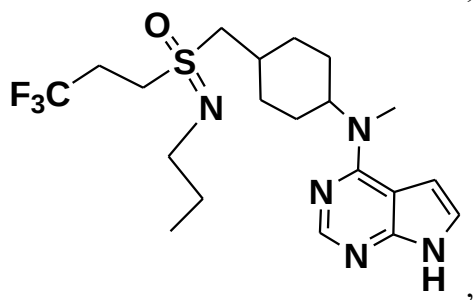
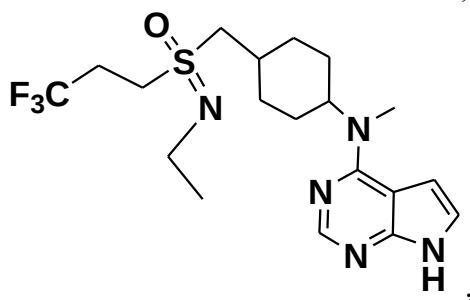
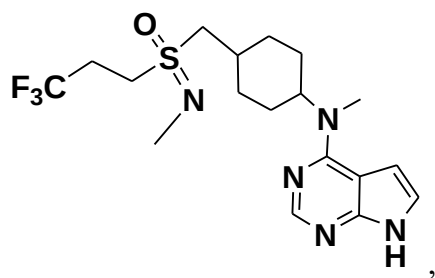
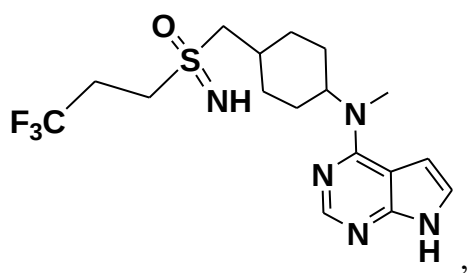


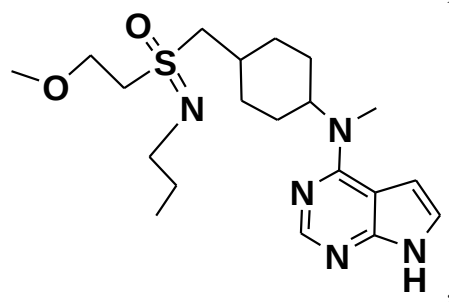
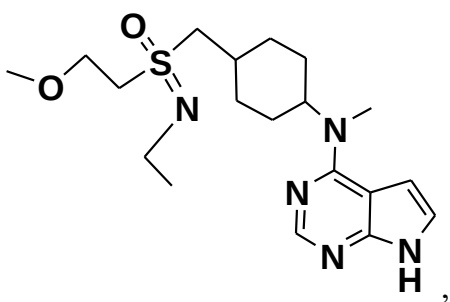
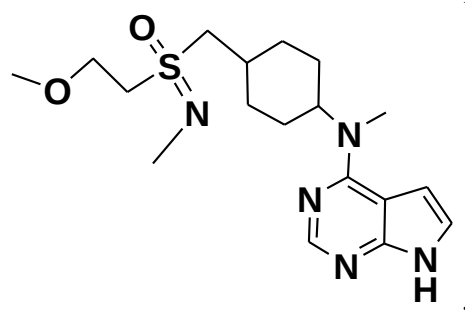
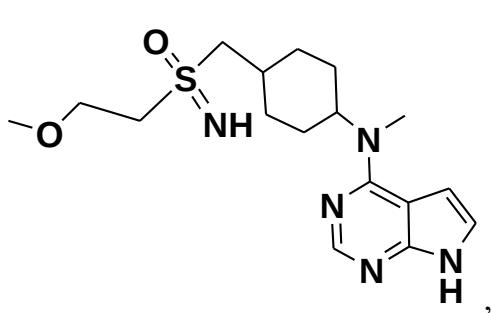
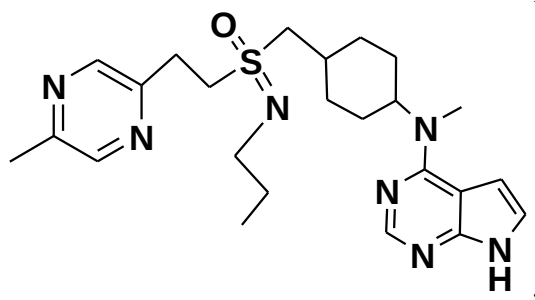
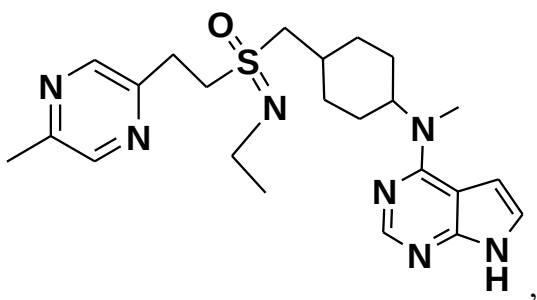
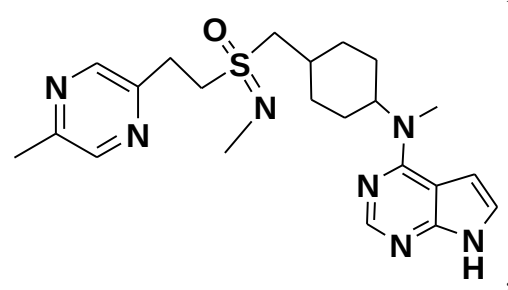
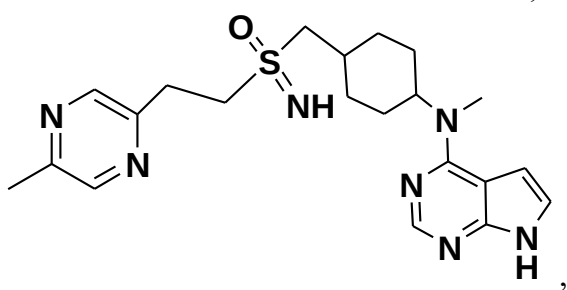
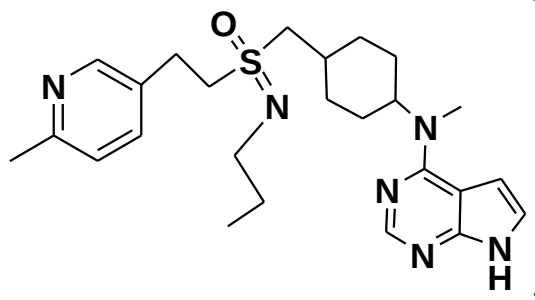
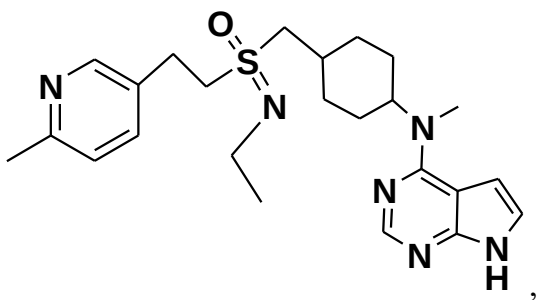
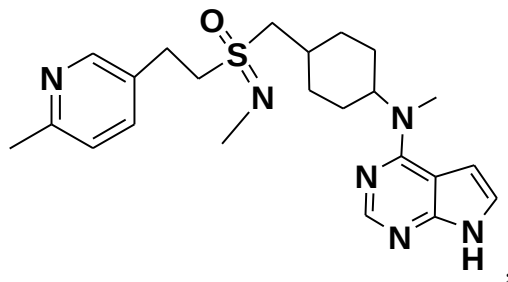
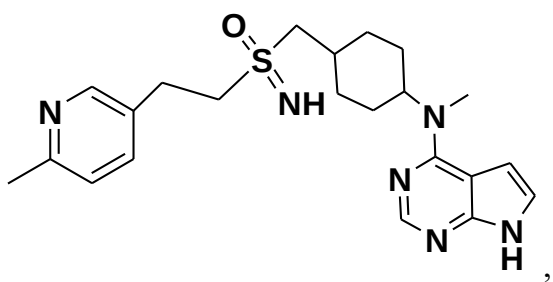
6. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, ~~profármaco, o~~ metabolito, ~~solvato o compuesto deuterado~~ del mismo según la reivindicación 5, caracterizado porque el compuesto tiene la siguiente fórmula estructural específica:

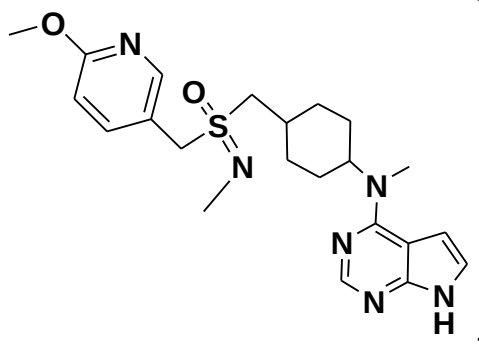
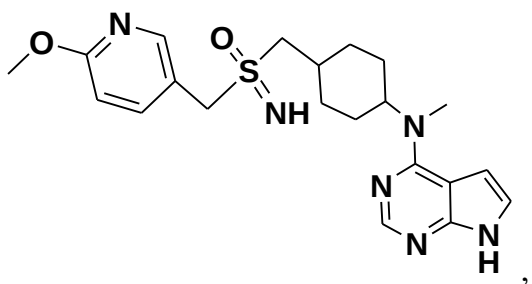
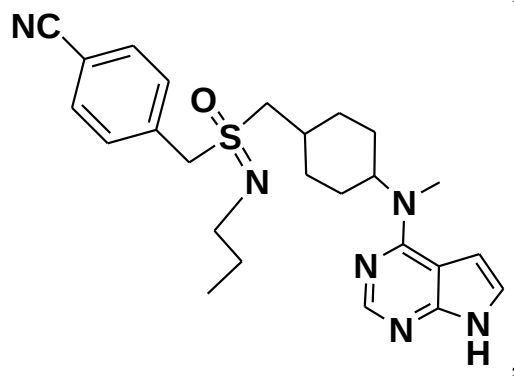
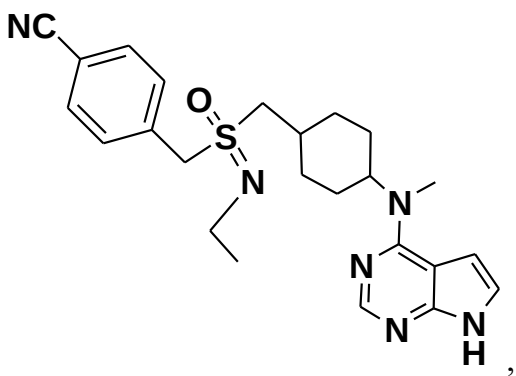
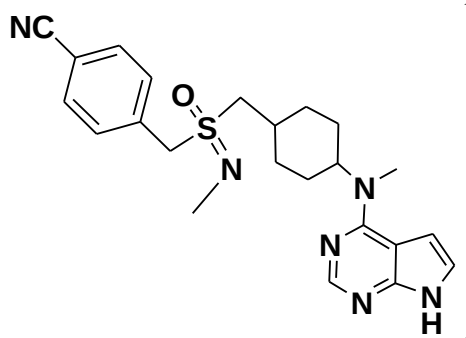
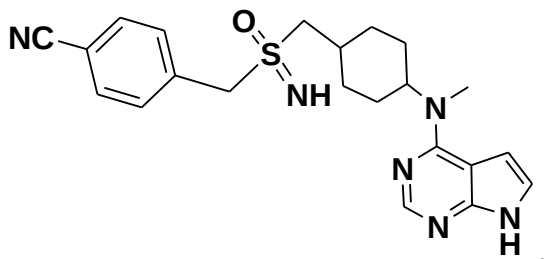
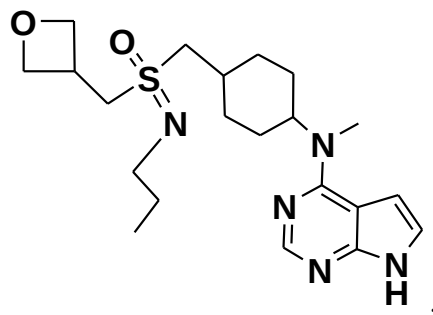
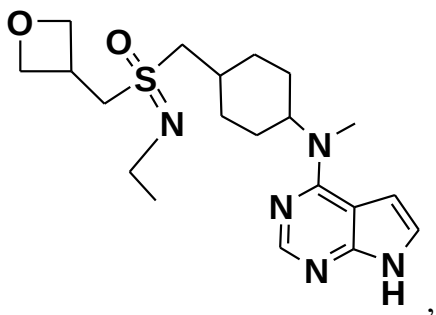
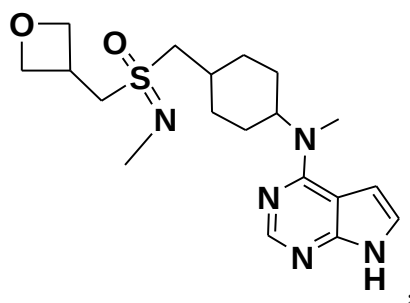
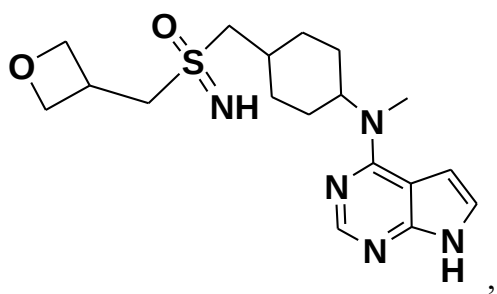


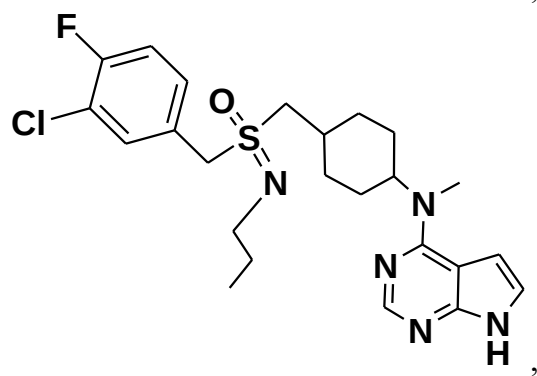
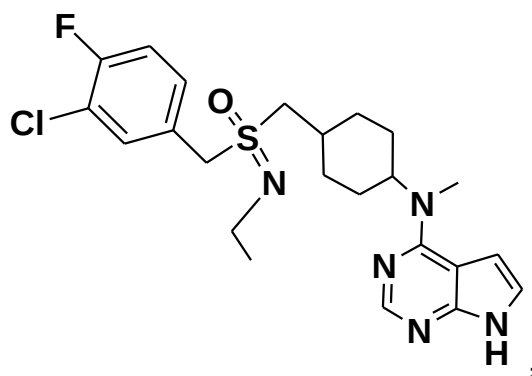
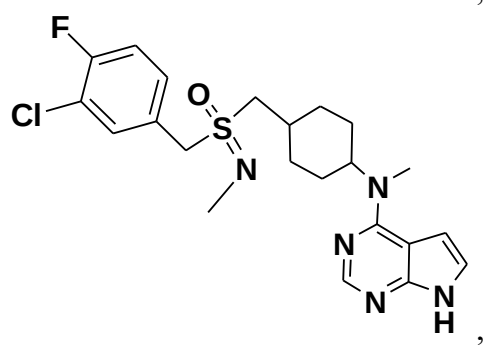
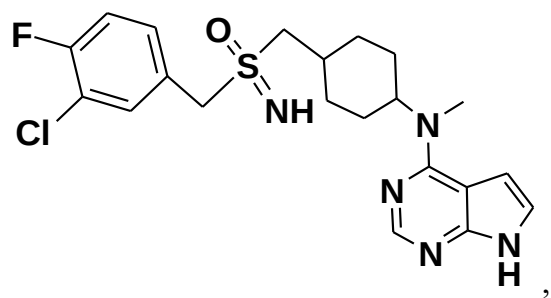
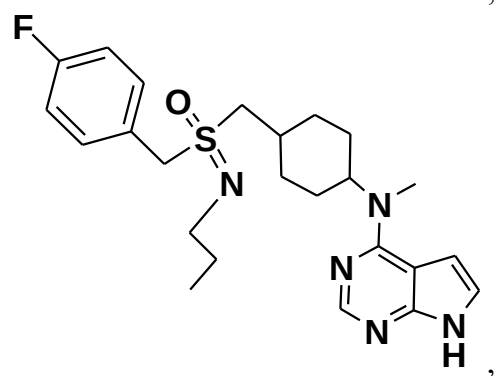
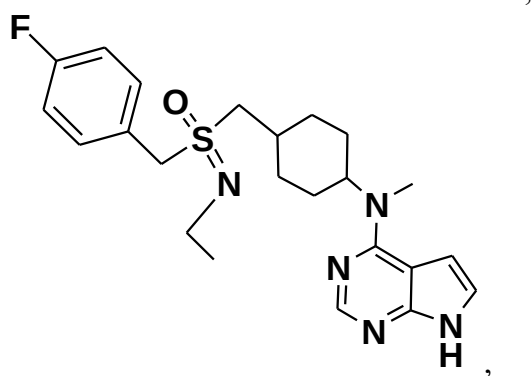
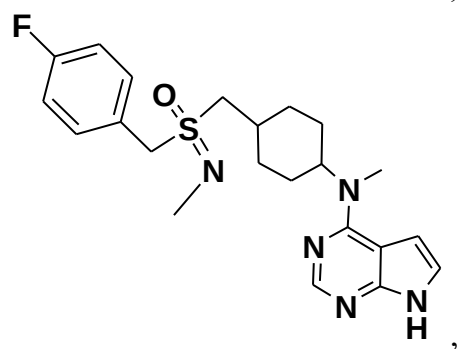
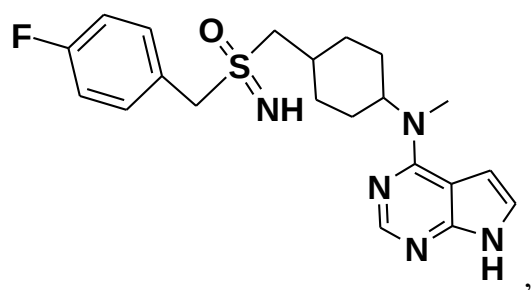
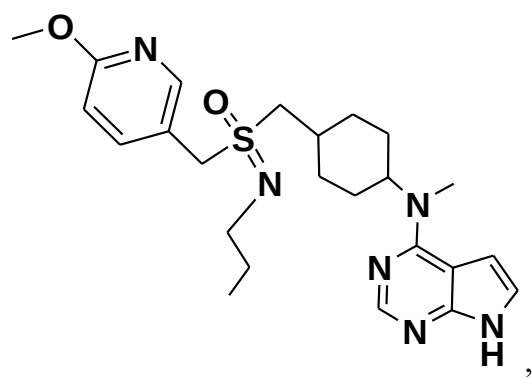
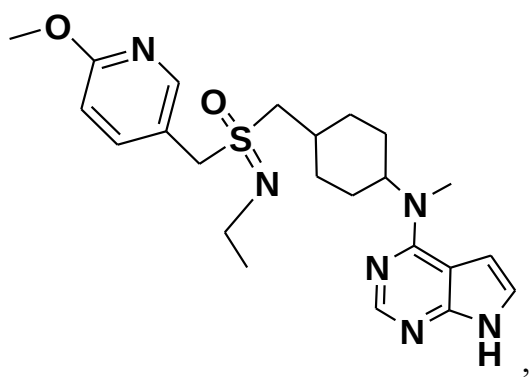


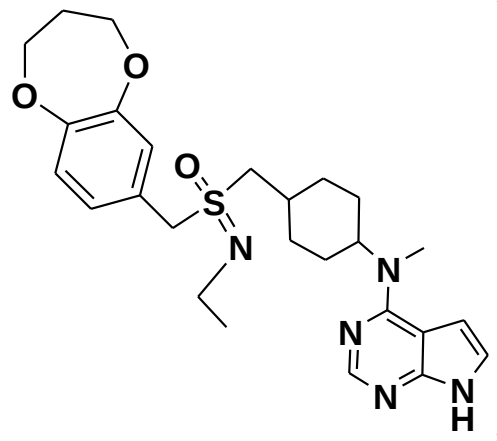
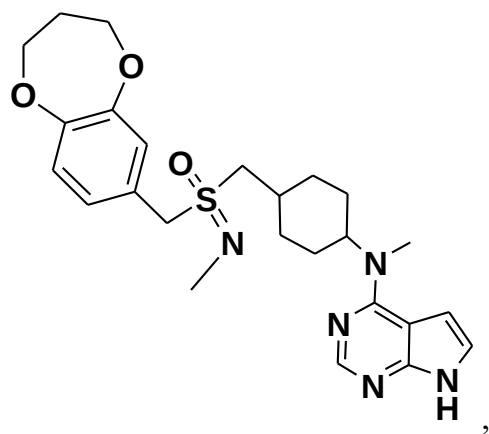
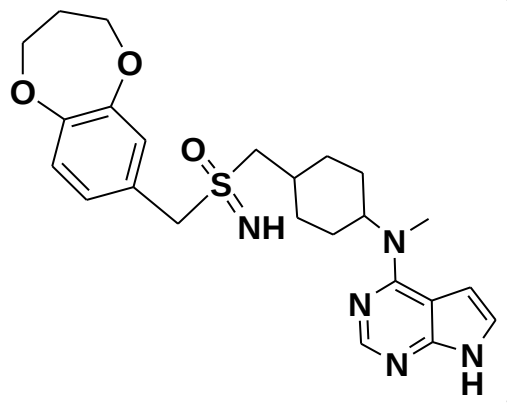
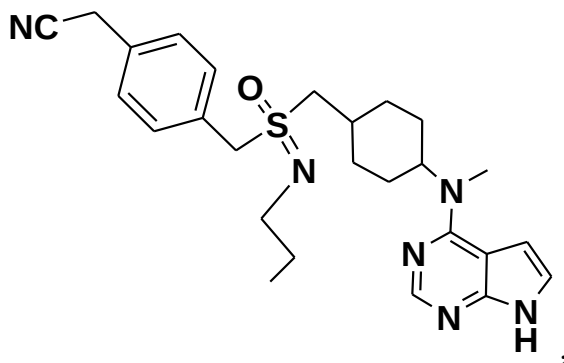
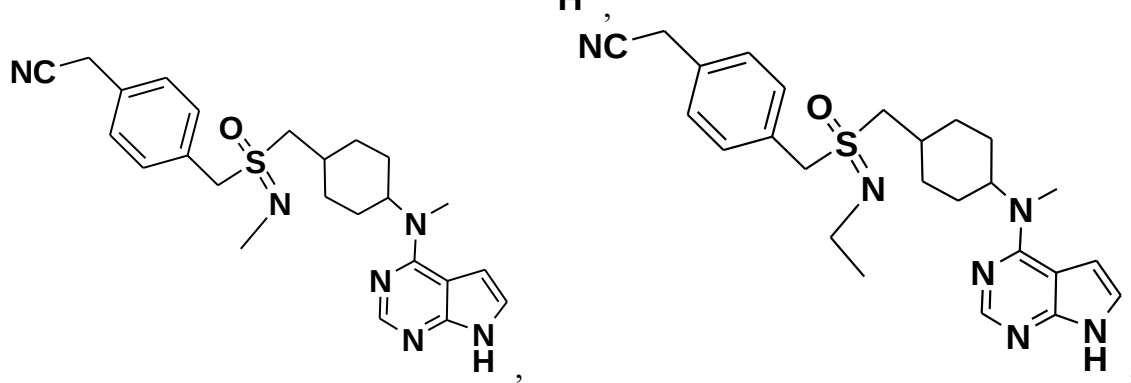
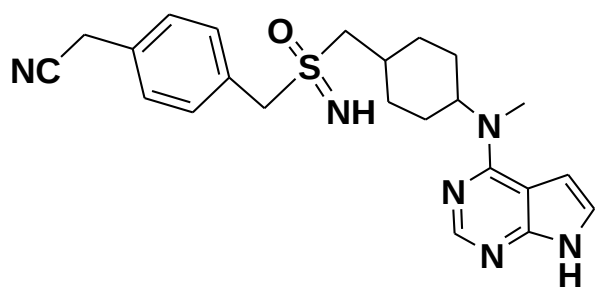


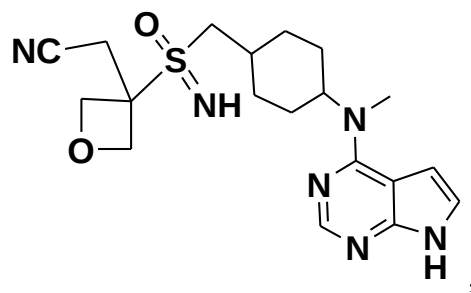
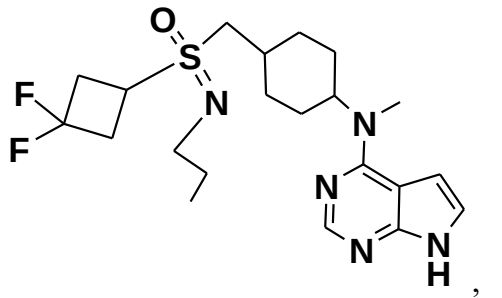
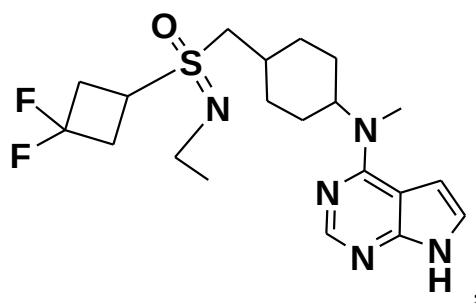
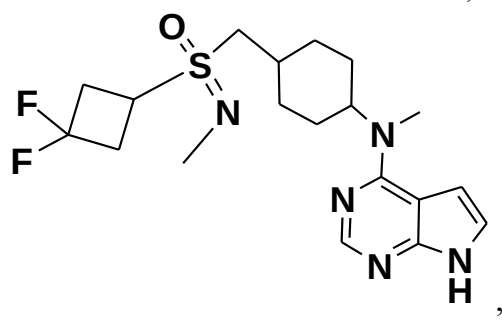
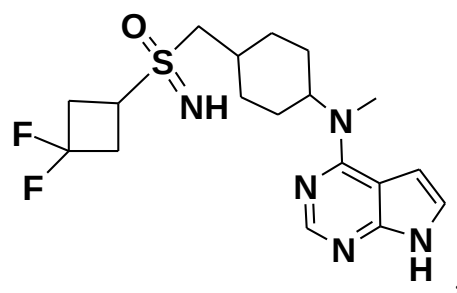
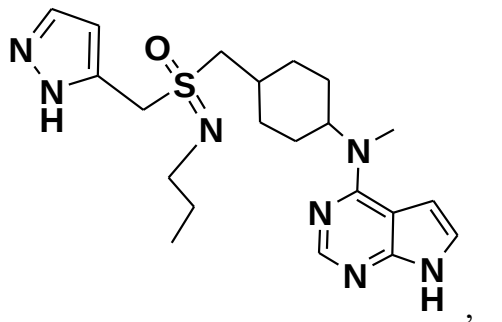
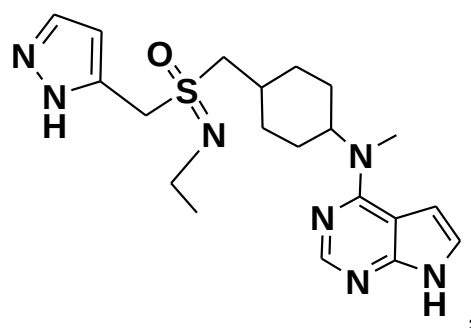
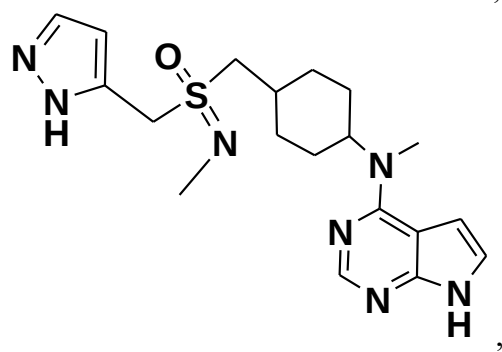
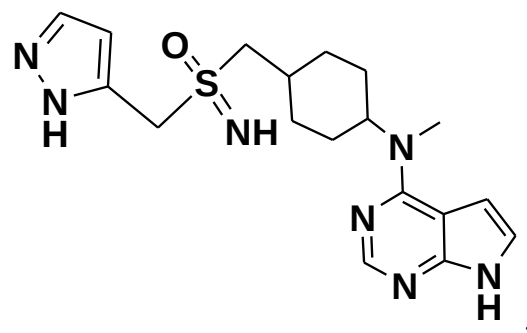
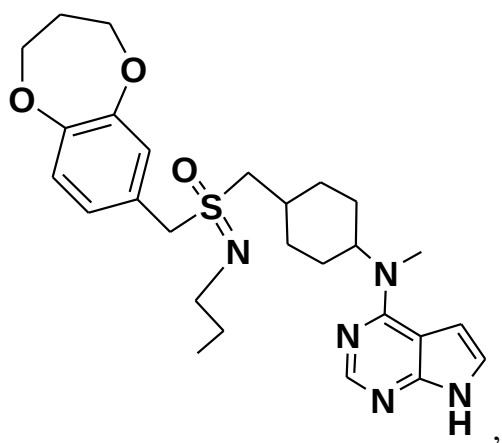


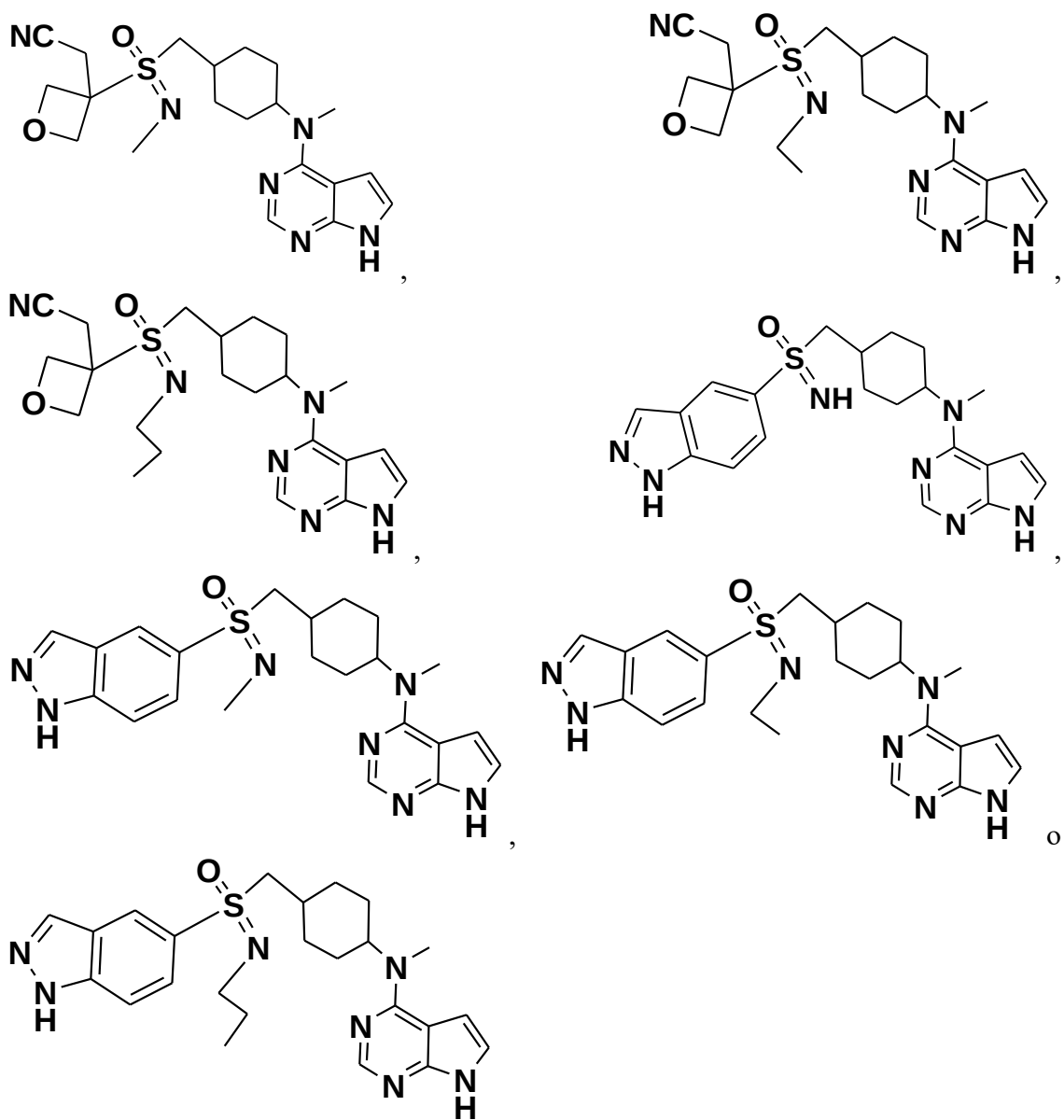




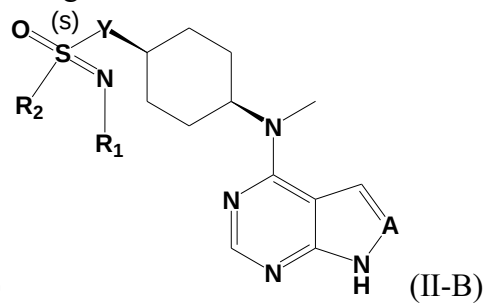
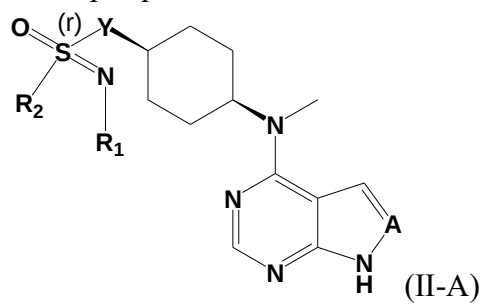


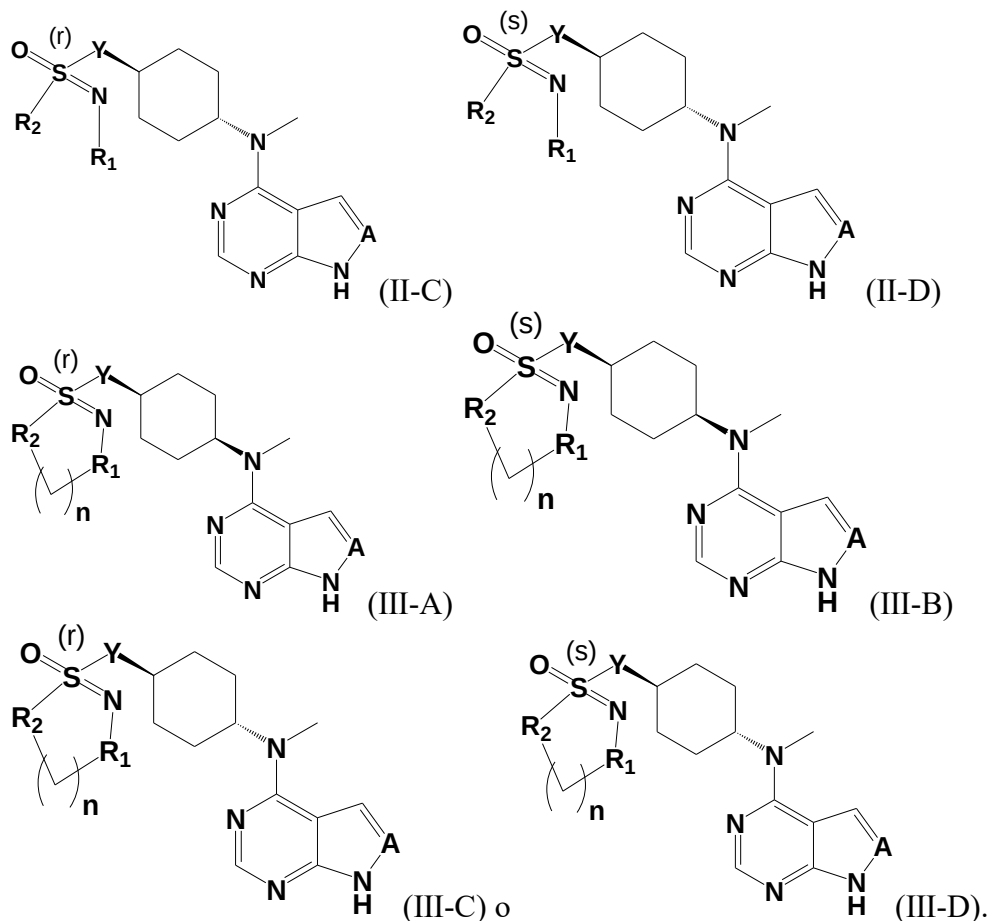




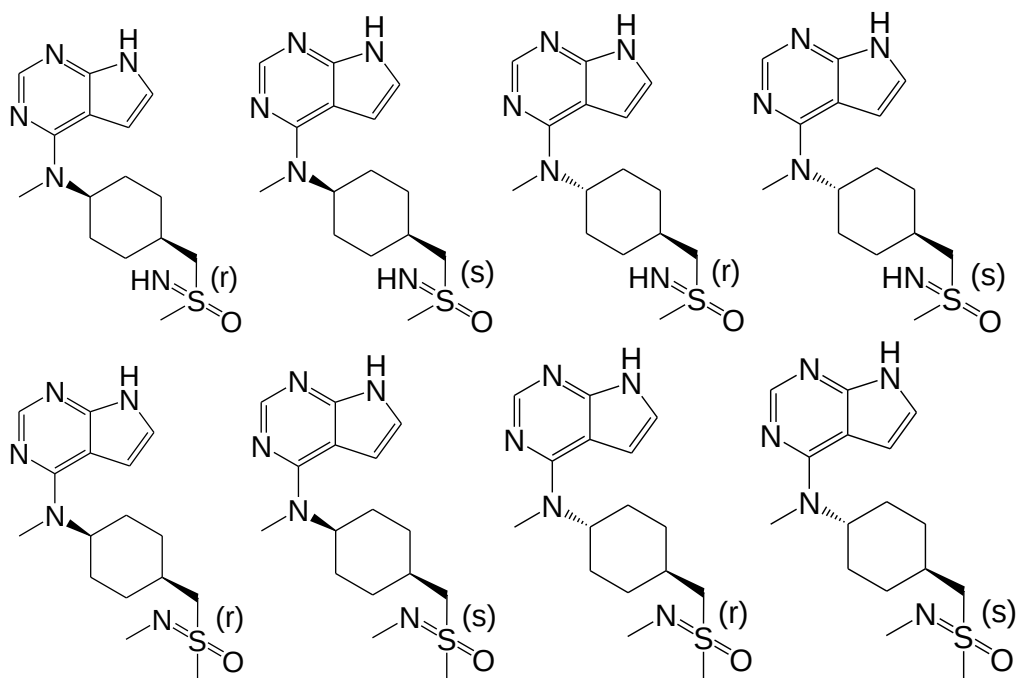


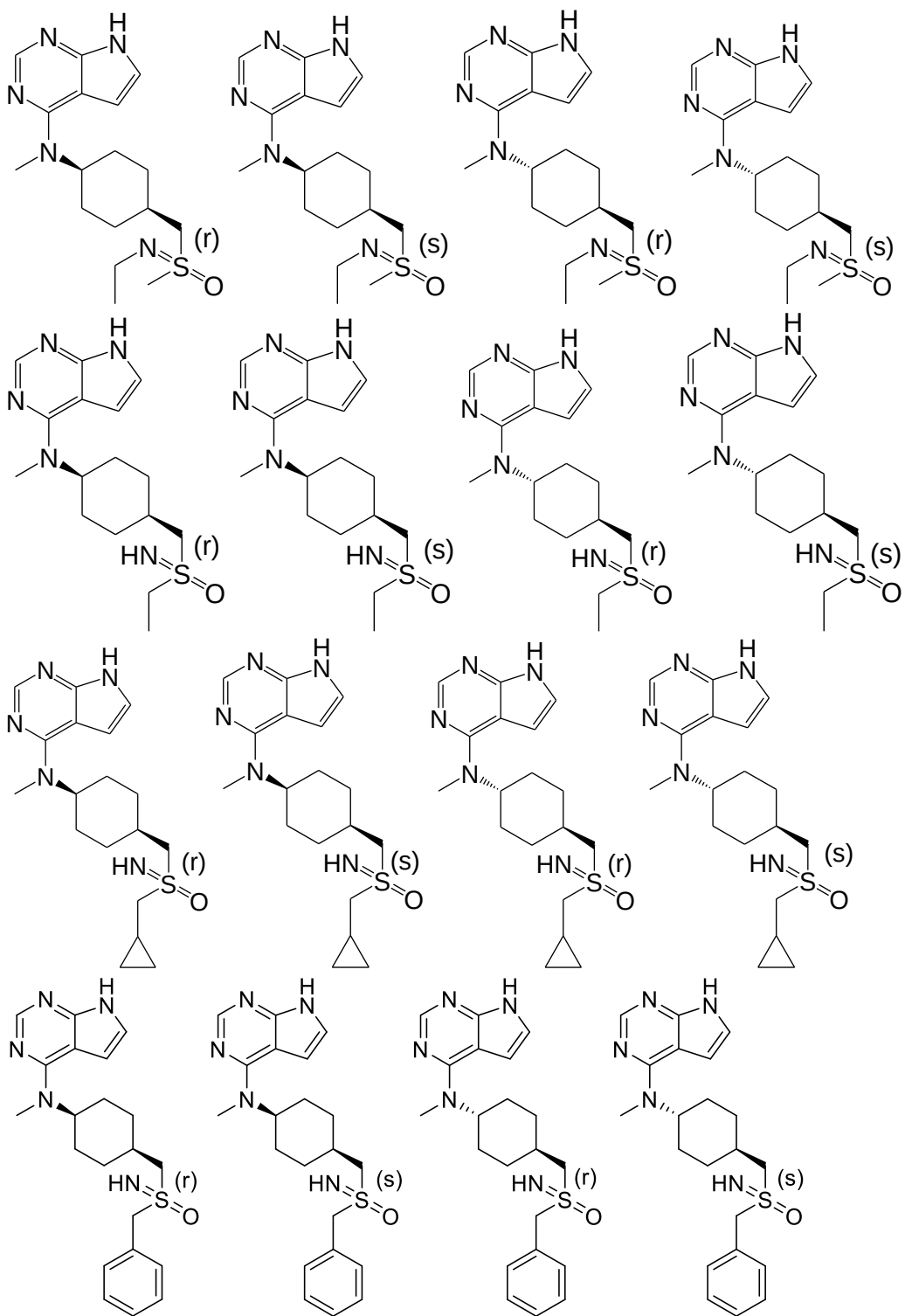
7. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, ~~profármaco, o~~ metabolito, ~~solvato o compuesto deuterado~~ del mismo según la reivindicación 1, caracterizado porque el estereoisómero tiene la siguiente estructura:

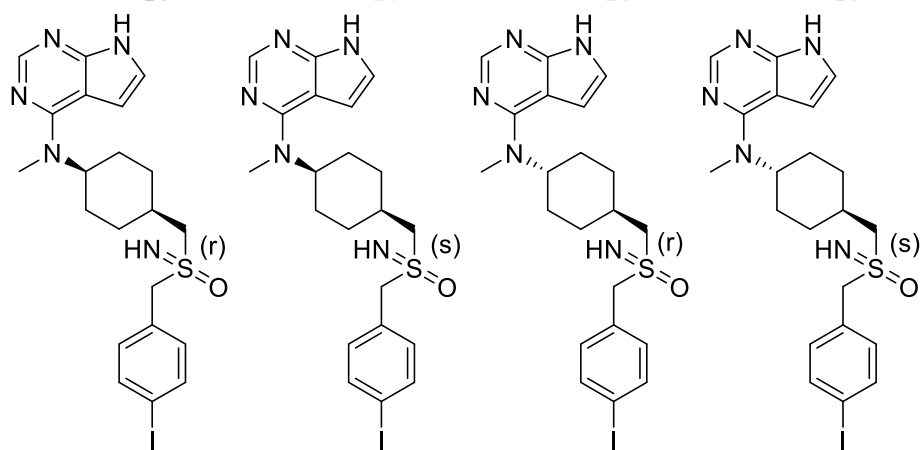
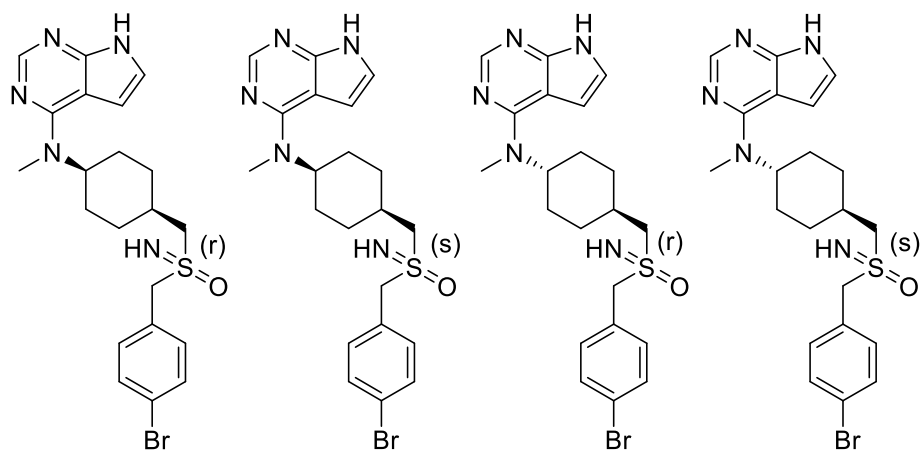
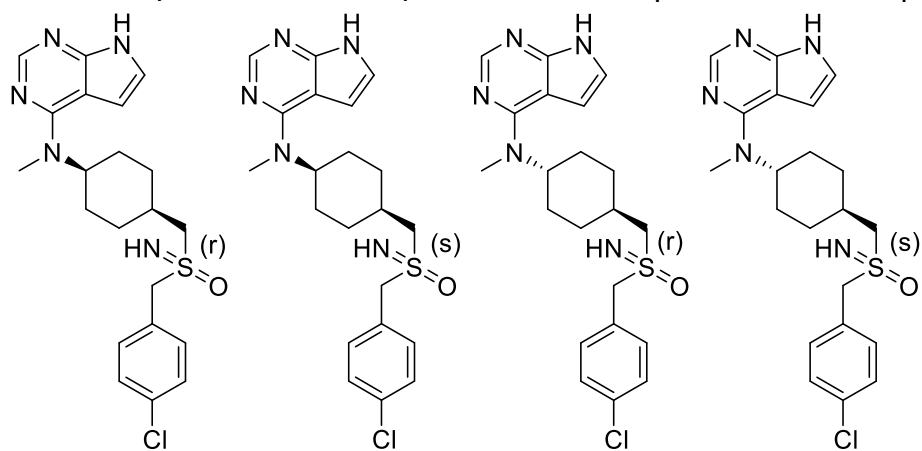
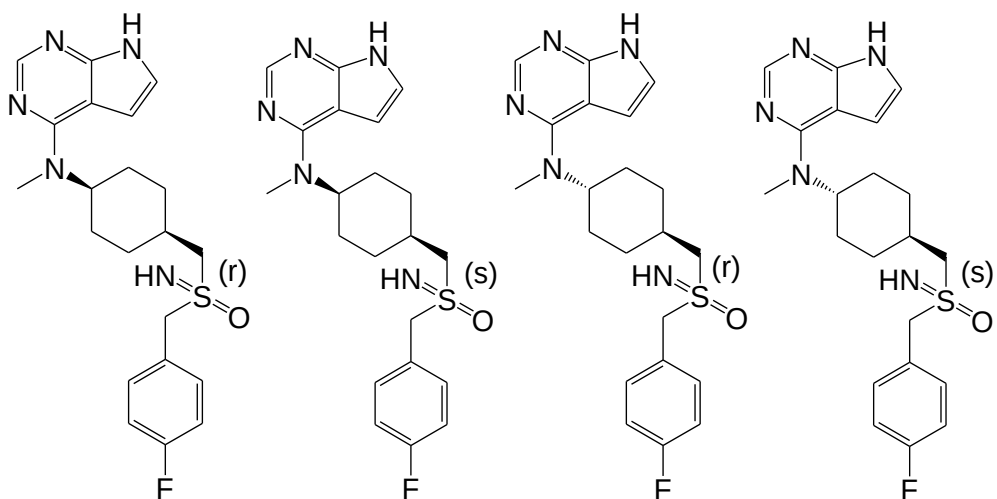


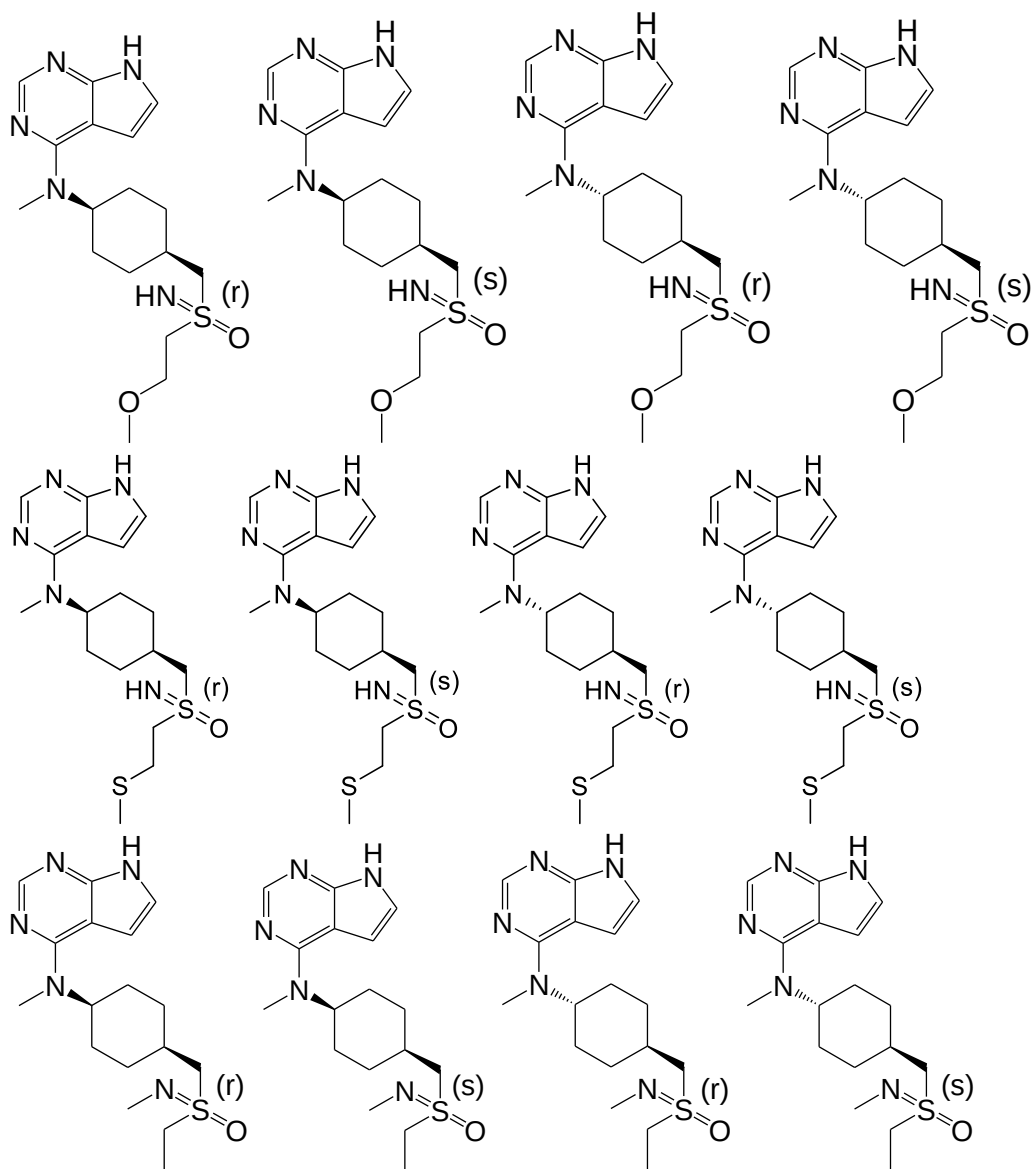


8. El compuesto o sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, ~~profármaco, o~~ metabolito, ~~solvato o compuesto deuterado~~ del mismo según la reivindicación 7, caracterizado porque el estereoisómero tiene la siguiente estructura:

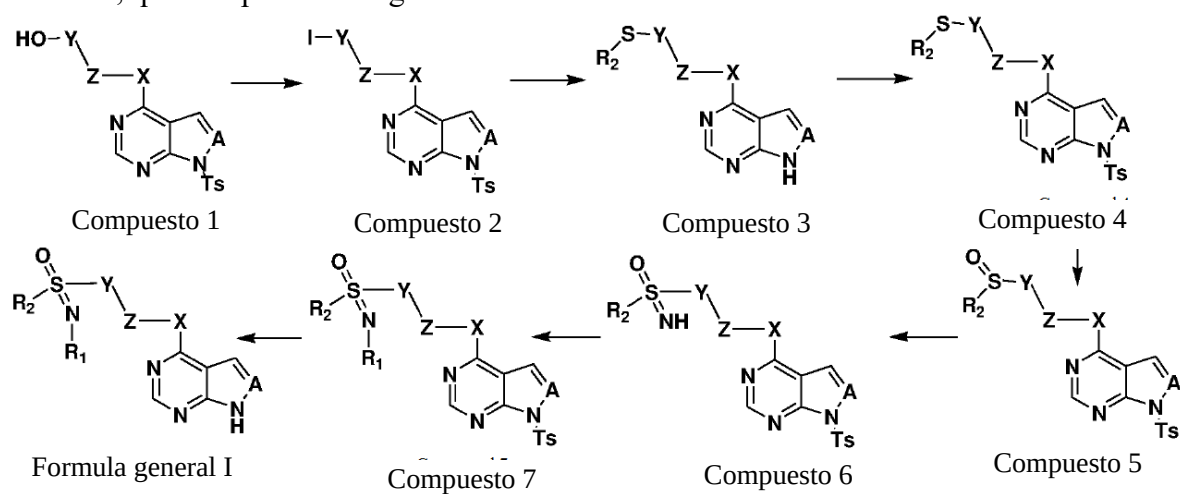








9. Un método para preparar el compuesto representado por la formula general I de la reivindicación 1, que comprende la siguiente ruta de reacción:



(1) disolver un compuesto 1 en un disolvente 1, añadir trietilamina y cloruro de

paratoluensulfonilo, agitando durante 20 -24 horas a temperatura ambiente, concentrar, añadir un agente yodante, calentar hasta 60 -70 °C y agitar durante 8 -9 horas para obtener un compuesto 2;

(2) disolver el compuesto 2 en un disolvente 2, añadir alquiltiolato sódico, llevar a cabo una reacción durante 20 -24 horas, filtrar y concentrar para obtener un compuesto 3;

(3) disolver el compuesto 3 en un disolvente 3, añadir trietilamina y cloruro de paratoluensulfonilo, agitando durante 20 -24 horas a temperatura ambiente, y separar para obtener un compuesto 4;

(4) disolver el compuesto 4 en un disolvente 4, añadir ácido metacloroperbenzoico (m-CPBA), llevar a cabo una reacción durante 1 -2 horas, extraer para recoger una fase orgánica, lavar y secar la fase orgánica, filtrar y concentrar para obtener un compuesto 5;

(5) disolver el compuesto 5 en un disolvente 5, añadiendo Diacetato de yodobenceno ($\text{PhI}(\text{OAc})_2$) y carbamato de amonio, llevando a cabo una reacción durante 30 -35 min, concentrando bajo presión reducida para obtener un compuesto 6;

(6) disolver el compuesto 6 y polialdehído en un disolvente 6, calentar hasta 90 - 95°C, llevar a cabo una reacción durante 20 -24 horas, concentrar, extraer para recoger una fase orgánica, lavar con agua y secar la fase orgánica, filtrar y concentrar para obtener un compuesto 7; y

(7) disolver el compuesto 7 y Carbonato de cesio (Cs_2CO_3) en un disolvente 7, llevar a cabo una reacción durante 3 -4 horas a 40 -50°C, filtrar y concentrar para obtener el compuesto representado por la fórmula general I;

en donde, los disolventes 1-7 se seleccionan de: uno o una combinación de dos o más diclorometano, acetona, tetrahidrofurano, alcohol metílico y ácido fórmico.

10. Una composición farmacéutica, en donde la composición farmacéutica comprende el compuesto representado por la fórmula general I o la sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, ~~profármaco,~~ o metabolito, ~~solvato o compuesto deuterado~~ del mismo de la reivindicación 1, y además comprende un adyuvante farmacéuticamente

aceptable.

~~11. Una aplicación del compuesto representado por la formula general I o la sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, profármaco, metabolito, solvato o compuesto deuterado del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 en la preparación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad asociada con la vía de señalización JAK-STAT.~~

~~12. Una aplicación del compuesto representado por la formula general I o la sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, profármaco, metabolito, solvato o compuesto deuterado del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 en la preparación de un medicamento para prevenir y/o tratar una enfermedad inflamatoria o cáncer en humanos y/o animales.~~

~~13. La aplicación de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizada porque la enfermedad inflamatoria comprende artritis reumatoide, dermatitis canina, psoriasis, colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn; y el cáncer comprende mielofibrosis, policitemia vera, trombocitemia esencial, leucemia granulocítica crónica, cáncer de mama, cáncer de pulmón y cáncer pancreático.~~