

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la siguiente Fórmula I, un estereoisómero del mismo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

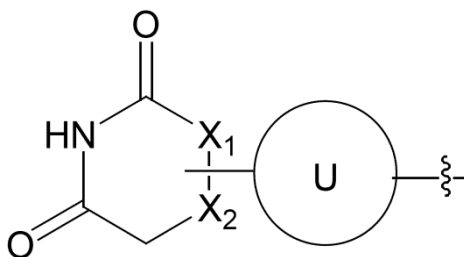
5 [Fórmula I]



en la Fórmula I anterior,

ULM es un resto representado por la siguiente Fórmula 1;

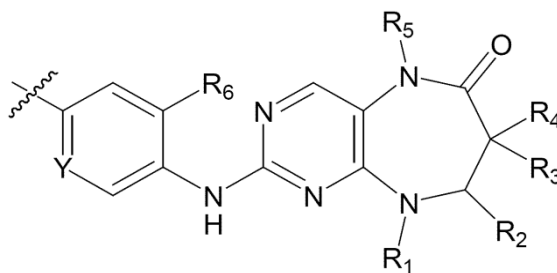
[Fórmula 1]



10

PTM es un resto representado por la siguiente Fórmula 2;

[Fórmula 2]



El Enlazador es un grupo que se une químicamente a ULM y PTM;

15 X_1 y X_2 son cada uno independientemente CH_2 , CH o N;

el anillo U es fenilo o heteroarilo de 5 a 6 miembros unido a X_1 o X_2 {en donde al menos un H del anillo fenilo o heteroarilo de 5 a 6 miembros puede estar sustituido por R_U };

R_U es -alquilo C_{1-4} , -hidroxialquilo C_{1-4} , -aminoalquilo C_{1-4} , -haloalquilo C_{1-4} , -

alcoxi C₁₋₄ o -halo;

Y es CR₇ o N;

R₁ es -alquilo C₁₋₄;

R₂ es -H o -alquilo C₁₋₄, o está unido con R₁ para formar un anillo de 5 a 6
5 miembros junto con un átomo de N;

R₃ y R₄ son cada uno independientemente -H, -alquilo C₁₋₄ o -halo, o R₃ y R₄
están unidos entre sí para formar un anillo de 3 a 6 miembros;

R₅ es -alquilo C₁₋₄;

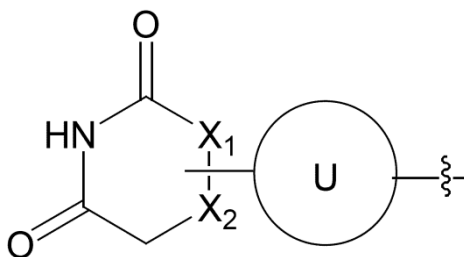
R₆ es -alquilo C₁₋₄, -hidroxialquilo C₁₋₄, -aminoalquilo C₁₋₄, -haloalquilo C₁₋₄, -
10 alcoxi C₁₋₄ o -halo; y

R₇ es -H o -halo.

2. El compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente
aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1,

15 ULM es un resto representado por la siguiente Fórmula 1;

[Fórmula 1]



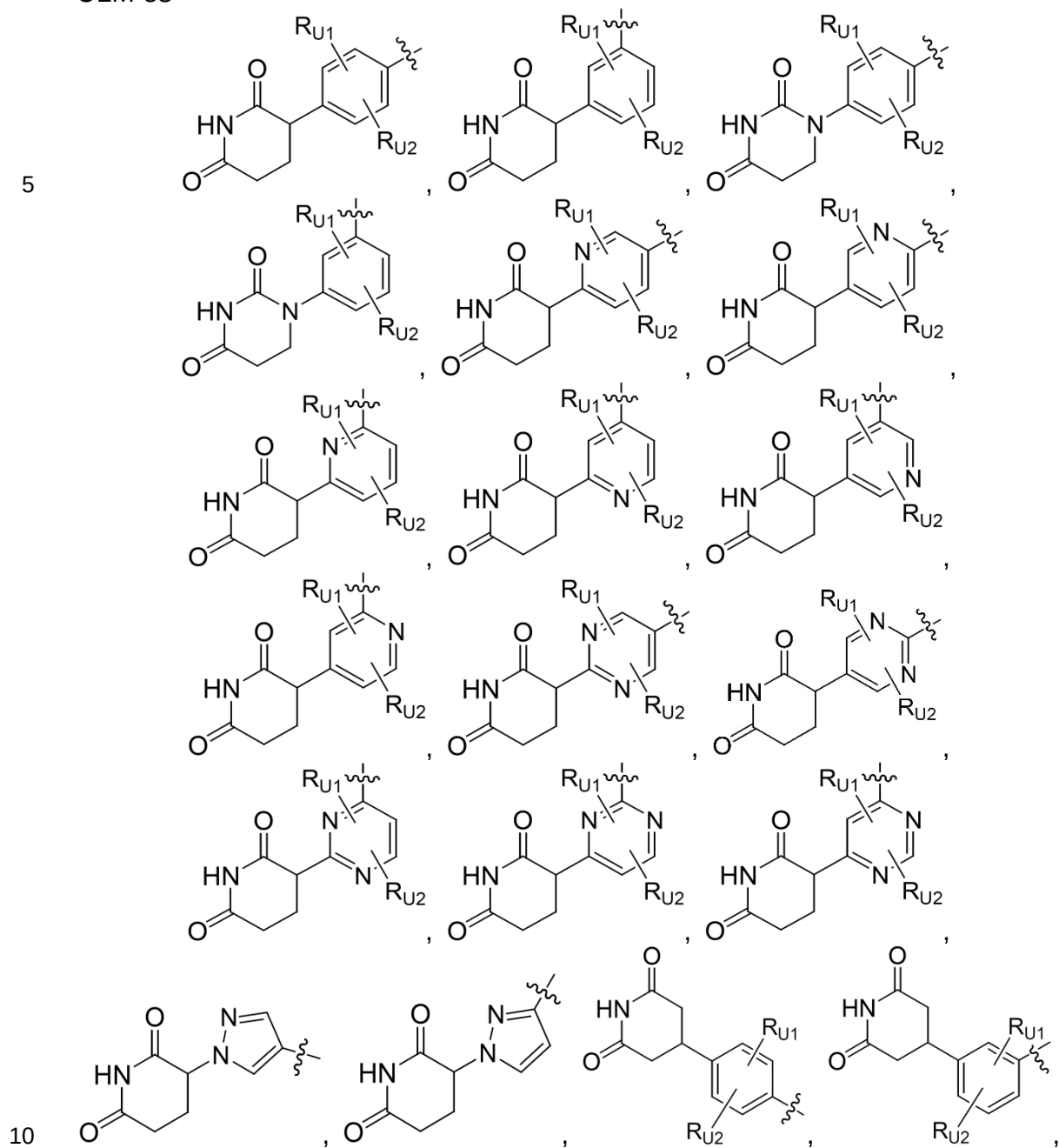
X₁ y X₂ son cada uno independientemente CH₂, CH o N;

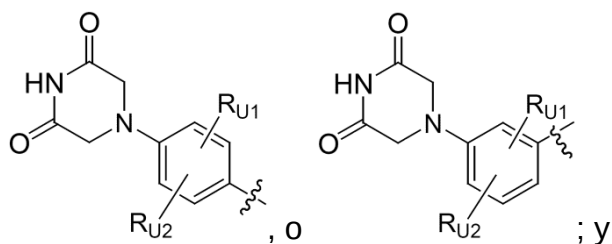
el anillo U es fenilo, piridinilo, pirimidinilo o pirazolilo unido a X₁ o X₂ {en donde
20 al menos un H del anillo fenilo, piridinilo, pirimidinilo o pirazolilo puede estar
sustituido por R_U}; y

R_U es -alquilo C₁₋₄, -haloalquilo C₁₋₄, -alcoxi C₁₋₄ o -halo.

3. El compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1,

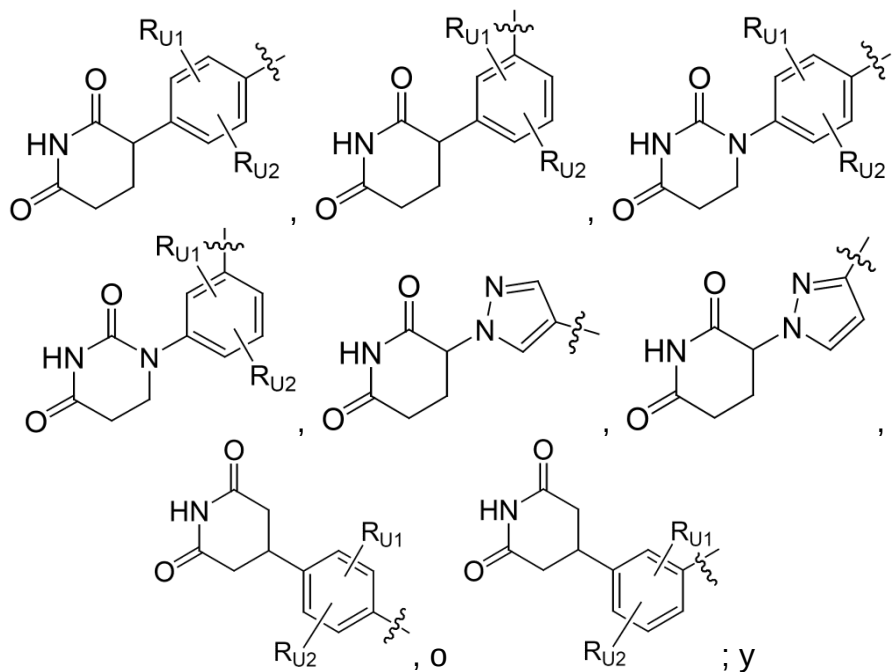
ULM es





R_{U1} y R_{U2} son cada uno independientemente -alquilo C_{1-4} , -haloalquilo C_{1-4} , -alcoxi C_{1-4} o -halo.

- 5 4. El compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 3,
ULM es

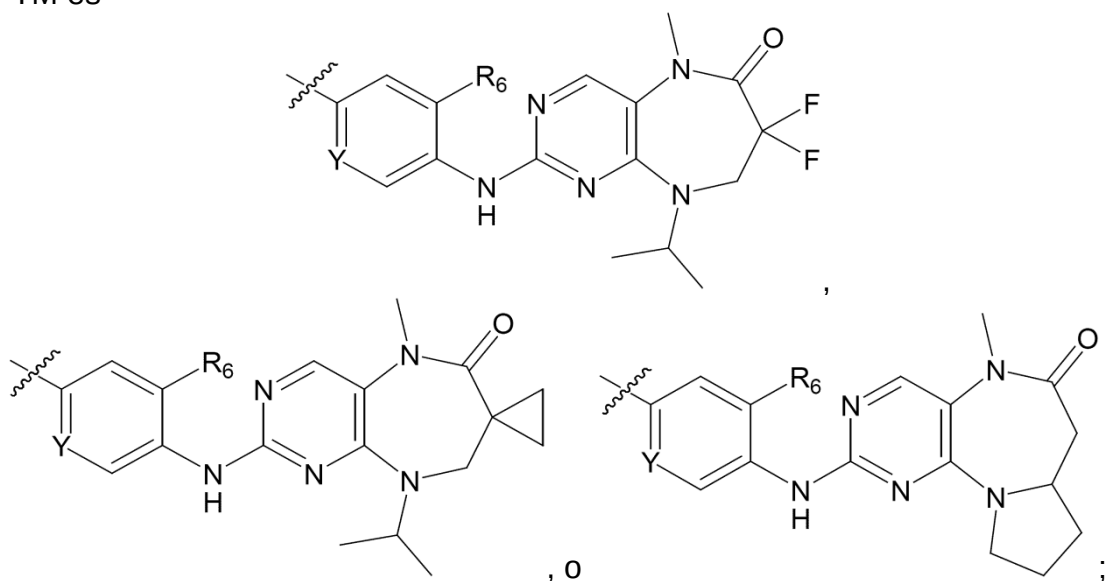


10

R_{U1} y R_{U2} son cada uno independientemente -alquilo C_{1-4} , -haloalquilo C_{1-4} , -alcoxi C_{1-4} o -halo.

5. El compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente
15 aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1,

PTM es



Y es CH, CF o N; y

5 R_6 es -alquilo C_{1-4} , -alcoxi C_{1-4} o -halo.

6. El compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1,

el Enlazador es $-L_U-L_1-L_2-L_3-L_P-$;

10 L_U es $-(CH_2)_x-$, $-(CH_2)_x-NH-$, $-(CH_2)_x-O-$, $-C(=O)-$, fenilo o nada (inválido) {en donde L_U está unido con ULM [cuando L_U no es nada (inválido), L_1 está unido directamente con ULM], y x es 0, 1, 2, 3 o 4};

L_1 es heterocicloalquilo o nada (inválido) {en donde, cuando L_1 no es nada (inválido), L_U y L_2 están unidos directamente, el heterocicloalquilo contiene al menos un átomo de N en el anillo, y al menos un H del anillo heterocicloalquilo puede estar sustituido por -alquilo C_{1-4} , -haloalquilo C_{1-4} , -alcoxi C_{1-4} , -OH, -halo u =O};

15 L_2 es $-(CH_2)_{y_1}-$, $-(CD_2)_{y_1}-$, $-(CH_2)_{y_2}-C(=O)-(CH_2)_{y_3}-$, $-(CH_2)_{y_2}-NH-(CH_2)_{y_3}-$ o -

$(CH_2)_{y_2}-N(\text{alquil } C_{1-4})-(CH_2)_{y_3}-$ {en donde y_1 a y_3 son cada uno independientemente 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6};

L_3 es cicloalquilo, heterocicloalquilo o nada (inválido) {en donde, cuando L_3 no es nada (inválido), L_2 y L_p están unidos directamente, el heterocicloalquilo
5 contiene al menos un átomo de N en el anillo, y al menos un H del anillo cicloalquilo o heterocicloalquilo puede estar sustituido por -alquilo C_{1-4} , -haloalquilo C_{1-4} o -halo}; y

L_p es $-(CH_2)_p-NH-C(=O)-$ o $-(CH_2)_p-O-C(=O)-$ {en donde $-(C=O)-$ de L_p está unido con PTM, y p es 0, 1 o 2}.

10

7. El compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 6,

L_U es $-(CH_2)_x-$, $-(CH_2)_x-O-$, $-C(=O)-$, fenilo o nada (inválido) {en donde L_U está unido con ULM [cuando L_U no es nada (inválido), L_1 está unido directamente con
15 ULM], y x es 0 o 1};

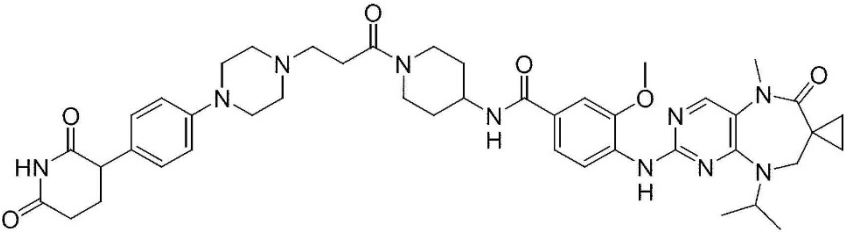
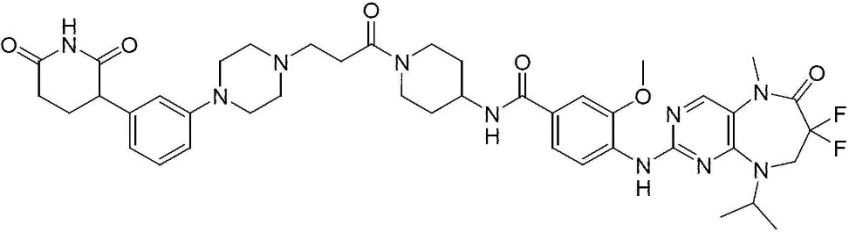
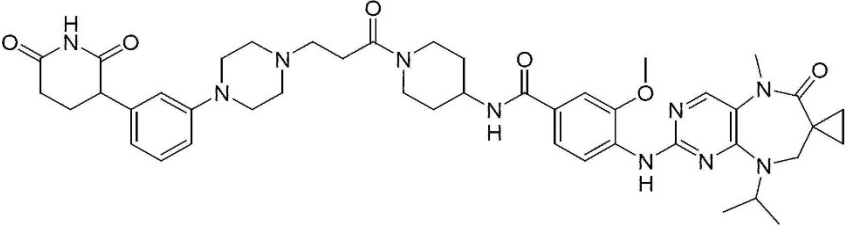
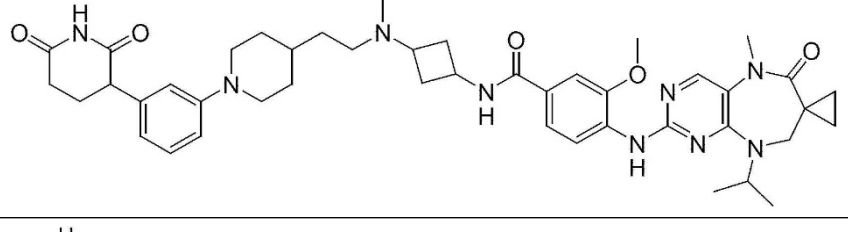
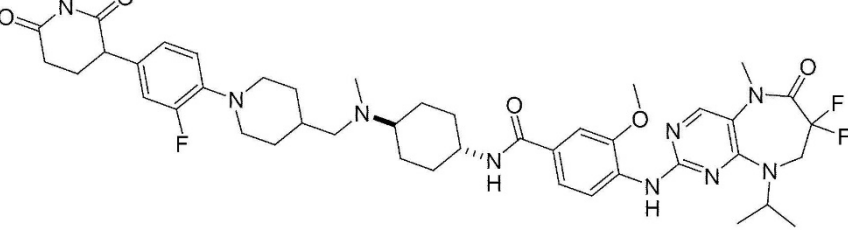
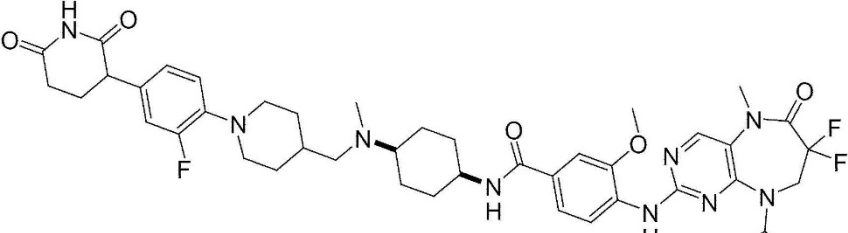
L_1 es heterocicloalquilo de 4 a 12 miembros o nada (inválido) {en donde, cuando L_1 no es nada (inválido), L_U y L_2 están unidos directamente, el heterocicloalquilo de 4 a 12 miembros es un anillo sencillo, un anillo bicíclico puenteado o un anillo espiro, el heterocicloalquilo de 4 a 12 miembros contiene al menos un átomo de
20 N en el anillo, el átomo de N está unido directamente con L_U o ULM, y al menos un H del anillo heterocicloalquilo de 4 a 12 miembros puede estar sustituido por -alquilo C_{1-4} , -OH, -halo u =O};

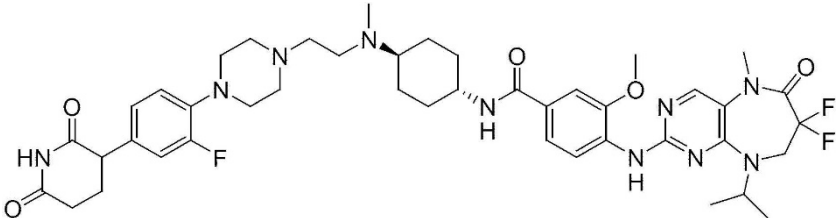
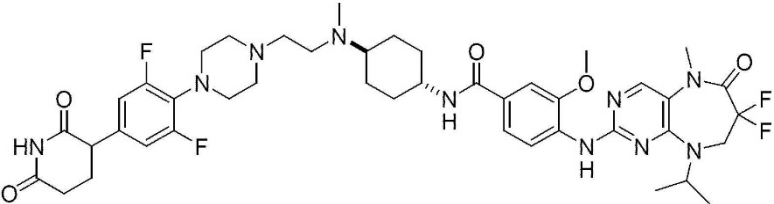
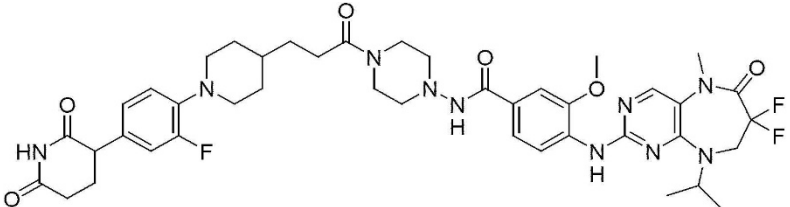
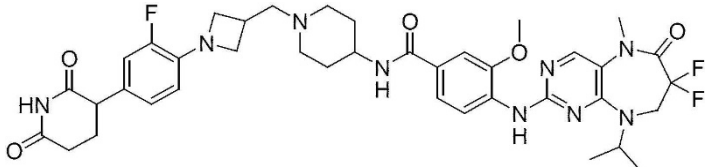
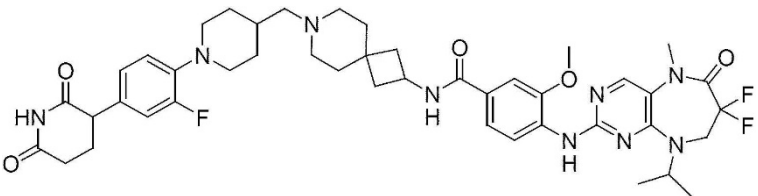
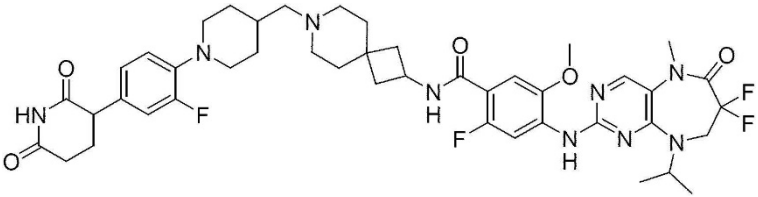
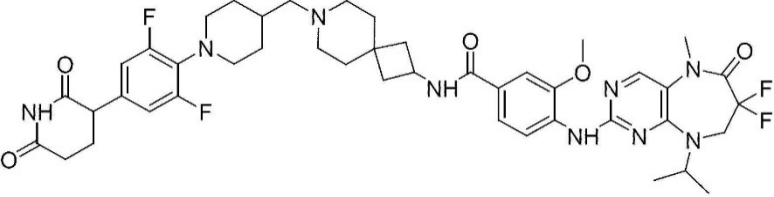
L_2 es $-(CH_2)_{y_1}-$, $-(CH_2)_{y_2}-C(=O)-(CH_2)_{y_3}-$, $-(CH_2)_{y_2}-NH-(CH_2)_{y_3}-$ o $-(CH_2)_{y_2}-N(\text{alquil } C_{1-4})-(CH_2)_{y_3}-$ {en donde y_1 a y_3 son cada uno independientemente 0, 1,
25 2 o 3}

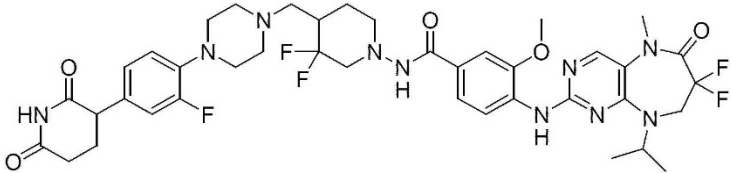
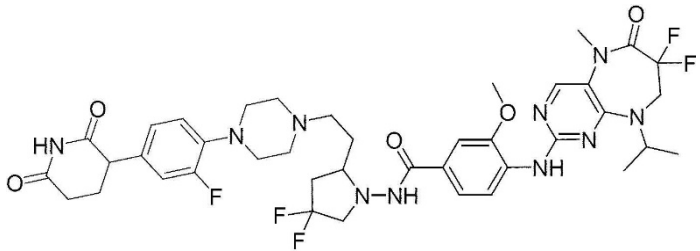
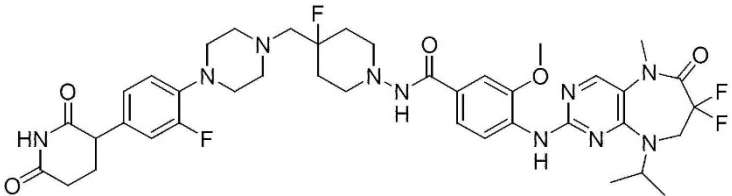
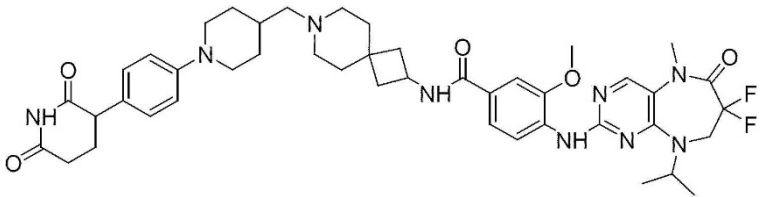
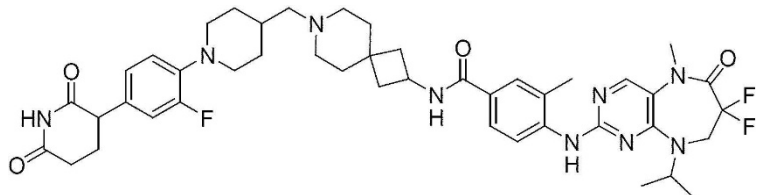
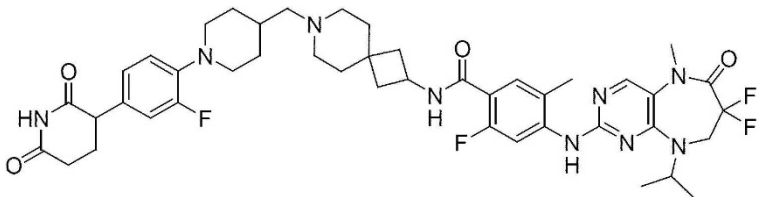
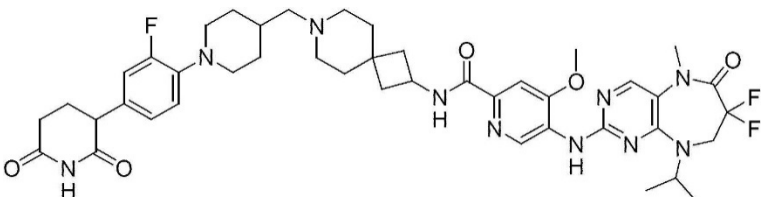
L_p es $-(CH_2)_p-NH-C(=O)-$ o $-(CH_2)_p-O-C(=O)-$ {en donde $C(=O)$ de L_p está unido con PTM, y p es 0 o 1}.

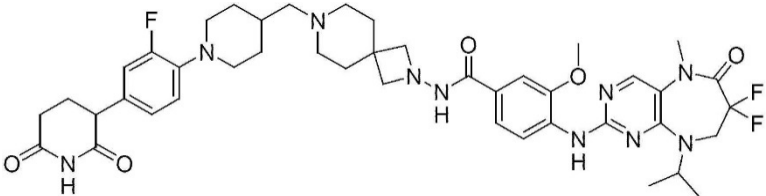
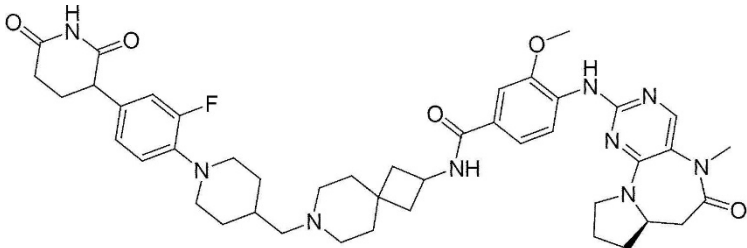
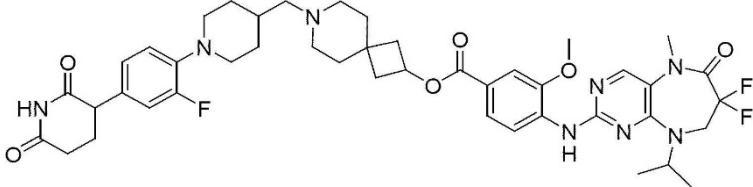
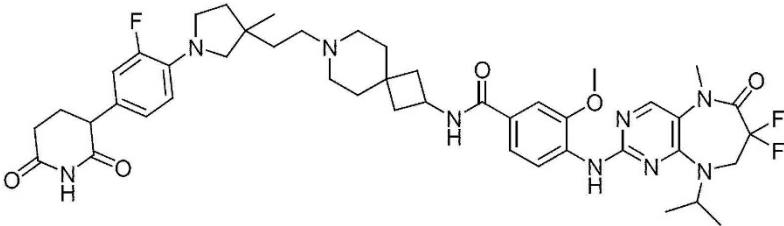
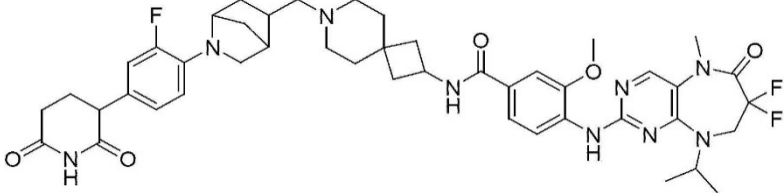
8. El compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto representado por la Fórmula I se selecciona del grupo que consiste en los siguientes compuestos:

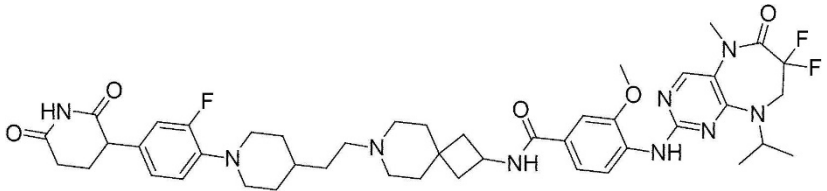
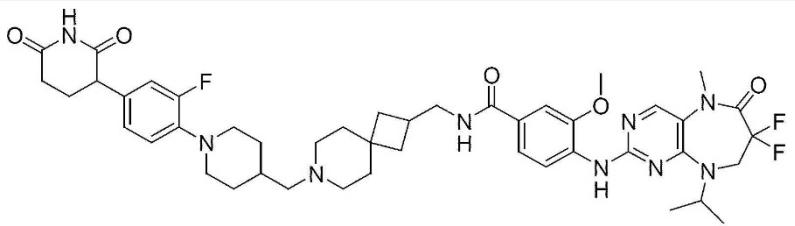
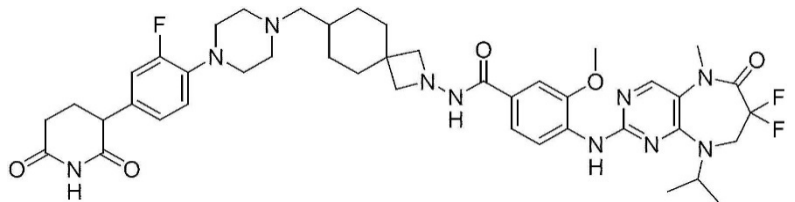
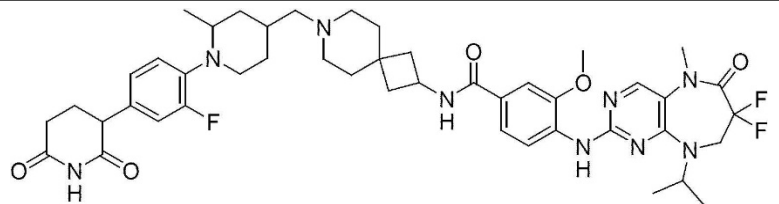
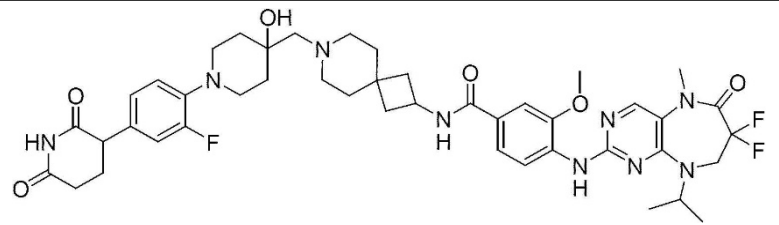
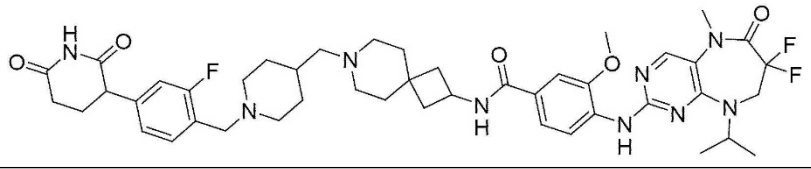
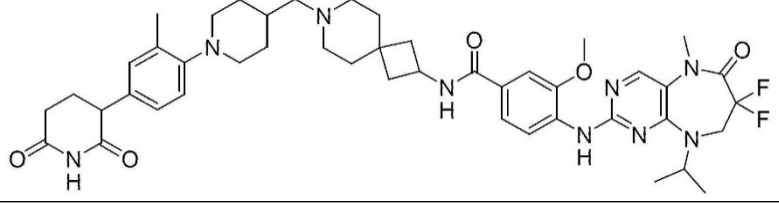
Compuesto	Estructura
1	
2	

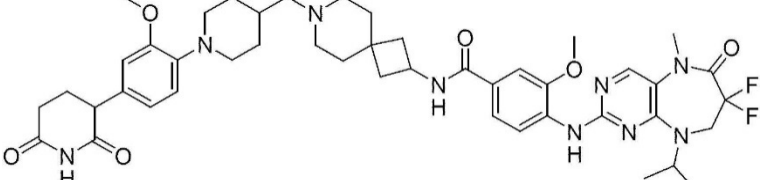
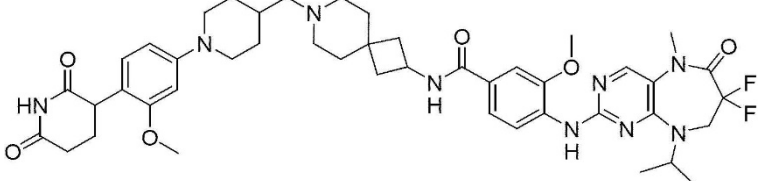
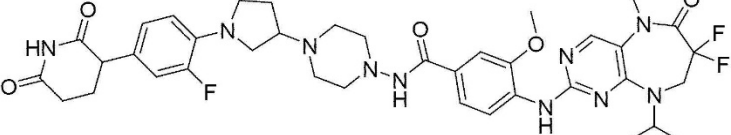
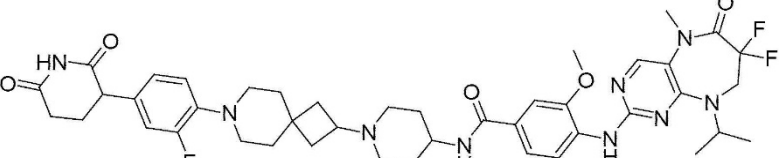
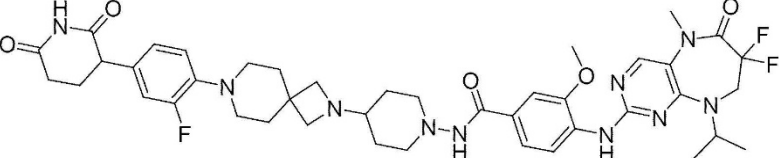
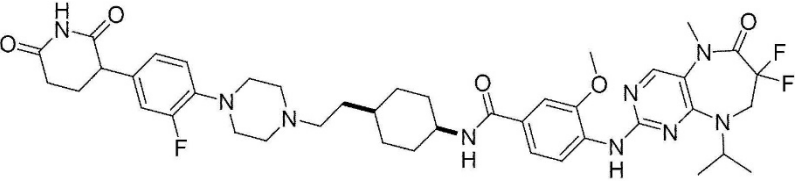
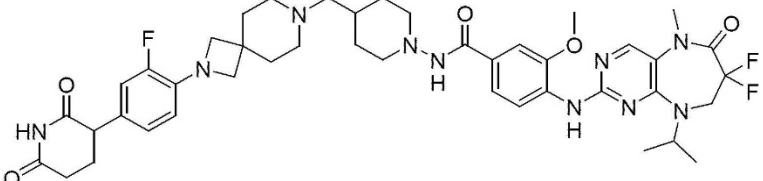
Compuesto	Estructura
3	
4	
5	
6	
7	
8	

Compuesto	Estructura
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	

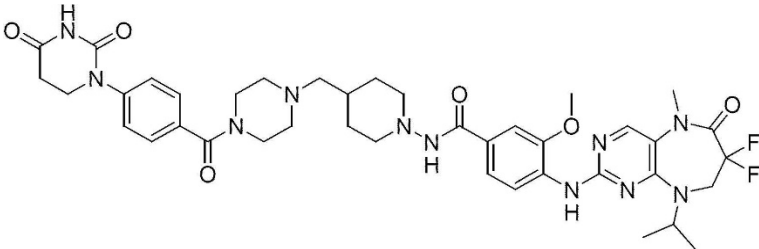
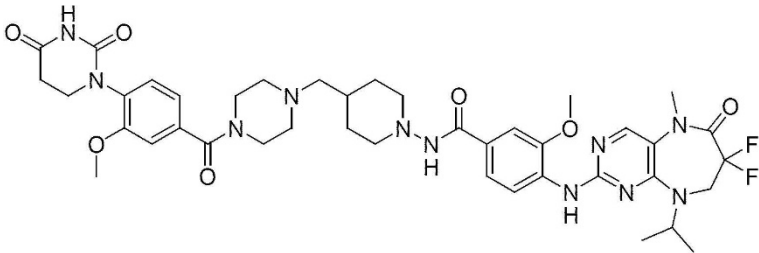
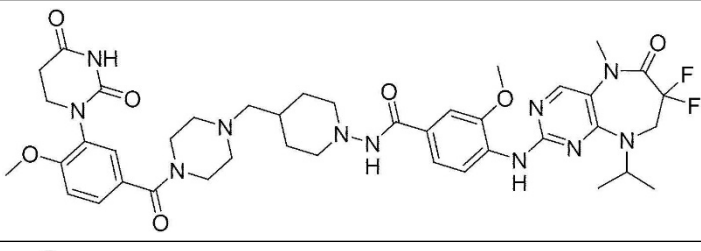
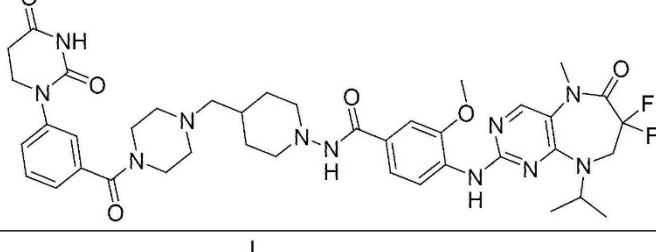
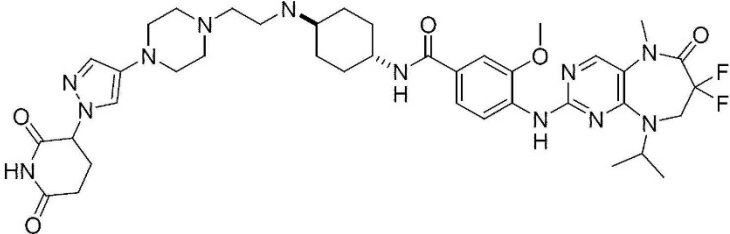
Compuesto	Estructura
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	

Compuesto	Estructura
23	
24	
25	
26	
27	
28	

Compuesto	Estructura
29	
30	
31	
32	
33	
34	
35	

Compuesto	Estructura
36	
37	
38	
39	
40	
41	 (cis)
42	

[illegible]

Compuesto	Estructura
49	
50	
51	
52	
53	

Compuesto	Estructura
54	
55	
56	
57	
58	
59	

9. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto, el

estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.

10. Una composición farmacéutica para prevenir o tratar enfermedades
5 relacionadas con PLK1 que comprende el compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.

11. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10,
10 en donde la enfermedad relacionada con PLK1 se selecciona del grupo que consiste en cáncer, un tumor benigno y un trastorno neurológico.

12. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 11,
en donde el cáncer o tumor benigno es uno o más seleccionados del grupo que
15 consiste en carcinoma escamocelular, cáncer de pulmón microcítico, cáncer de pulmón no microcítico, adenocarcinoma de pulmón, carcinoma escamocelular de pulmón, cáncer peritoneal, cáncer de piel, melanoma cutáneo o intraocular, cáncer de recto, cáncer del músculo anal, cáncer de esófago, cáncer de intestino delgado, cáncer endocrino, cáncer paratiroideo, cáncer suprarrenal, sarcoma de
20 tejidos blandos, cáncer de uretra, leucemia crónica o aguda, linfoma linfocítico, carcinoma hepatocelular, cáncer gastrointestinal, cáncer gástrico, cáncer de páncreas, glioblastoma, cáncer de cuello uterino, cáncer de ovario, cáncer de hígado, cáncer de vejiga, tumor de hígado, cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer colorrectal, cáncer de endometrio o del útero, cáncer de glándulas
25 salivales, cáncer de riñón, cáncer de próstata, cáncer de vulva, cáncer de

tiroides, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de cerebro, osteosarcoma, esófago de Barrett, adenoma y pólipo de colon, fibroadenoma y quiste de mama, gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS), linfocitosis monoclonal, tumor sólido, cáncer de sangre, cáncer óseo, linfoma de células
5 grandes, tumor adrenocorticoide, leucemia/linfoma de linfocitos t, cáncer neuroendocrino, tumor neuroendocrino, colangiocarcinoma, neuroblastoma, glioblastoma y glioma.

13. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 11,
10 el trastorno neurológico es uno o más seleccionados del grupo que consiste en enfermedad del sistema nervioso central, enfermedad neurodegenerativa, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, enfermedad de Huntington, demencia senil, epilepsia, Lou Gehrig, accidente cerebrovascular y daño a los nervios y trastornos relacionados con la
15 degeneración axonal después de una lesión cerebral o de la médula espinal.

14. Un método para tratar o prevenir enfermedades relacionadas con PLK1 que comprende administrar al sujeto que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal
20 farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.

15. El método para tratar o prevenir enfermedades relacionadas con PLK1 de acuerdo con la reivindicación 14,
25 en donde el compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente

aceptable del mismo, induce la degradación de la proteína PLK1.

16. Uso del compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.

17. Uso del compuesto, el estereoisómero del mismo o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, para preparar un medicamento para su uso en el tratamiento o prevención de enfermedades relacionadas con PLK1.