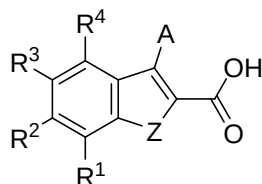


REIVINDICACIONES

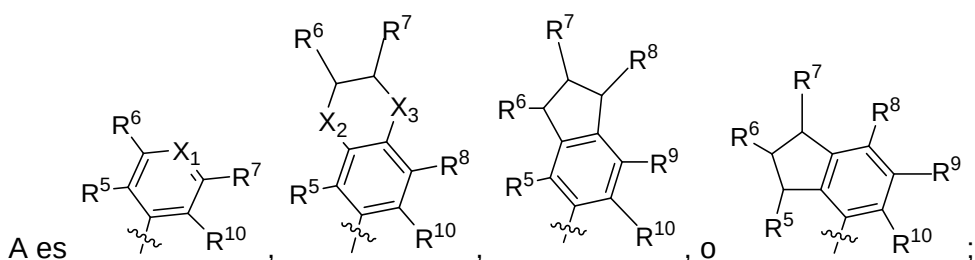
1. Un compuesto de la Fórmula I



Fórmula I

en donde

Z es O o S;



X₁ es CR¹¹ o N;

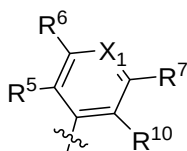
cada uno de X₂ y X₃ son independientemente CR¹¹ u O, en donde si X₂ es O entonces X₃ es CR¹¹;

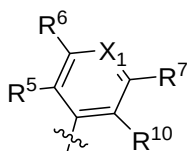
cada uno de R¹, R³ y R⁴ se seleccionan independientemente de H y fluoro;

R² es H, fluoro o cloro;

cada uno de R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹¹ se seleccionan independientemente de H, halo, hidroxilo, amino, ciano, (C₁-C₄)alquilo, (C₃-C₆)cicloalquilo, (C₁-C₄)alcoxi, (C₁-C₄)fluoroalquilo, (C₃-C₆)fluorocicloalquilo, (C₁-C₄)fluoroalcoxi, o (C₁-C₄)alquil-(C₁-C₄)alcoxi; y

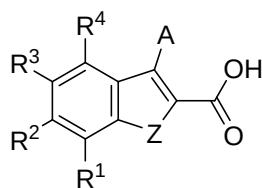
R¹⁰ es H, fluoro, cloro, ciano, o (C₁-C₄)alquilo;



en donde cuando A es  y X₁ es CR¹¹, al menos uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R¹⁰ y R¹¹ es halo y al menos otro de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R¹⁰ y R¹¹ es distinto de H;

o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de dicho compuesto.

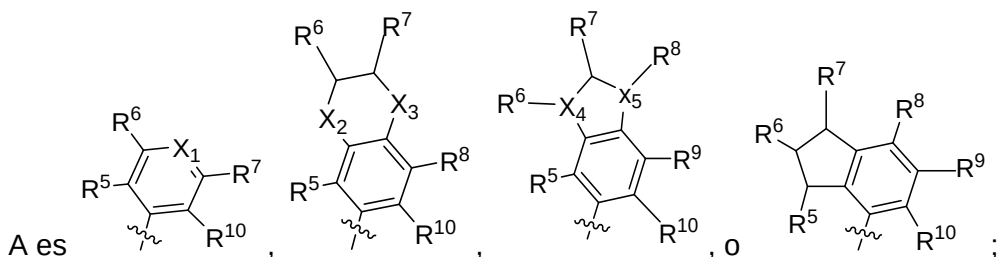
2. Un compuesto de la Fórmula I



Fórmula I

en donde

Z es O o S;



X₁ es CR¹¹ o N;

cada uno de X₂ y X₃ son independientemente CR¹¹ u O, en donde si X₂ es O entonces X₃ es CR¹¹;

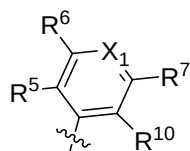
cada uno de X₄ y X₅ son ambos C o uno de X₄ y X₅ es C y el otro es O; en donde, si X₄ es O, entonces R⁶ está ausente y si X₅ es O, entonces R⁸ está ausente;

cada uno de R¹, R³ y R⁴ se seleccionan independientemente de H y fluoro;

R² es H, fluoro o cloro;

cada uno de R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹¹ se seleccionan independientemente de H, halo, hidroxilo, amino, ciano, (C₁-C₄)alquilo, (C₃-C₆)cicloalquilo, (C₁-C₄)alcoxi, (C₁-C₄)fluoroalquilo, (C₃-C₆)fluorocicloalquilo, (C₁-C₄)fluoroalcoxi, o (C₁-C₄)alquil-(C₁-C₄)alcoxi; y

R¹⁰ es H, hidroxilo, fluoro, cloro, ciano, o (C₁-C₄)alquilo;

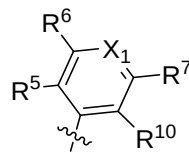


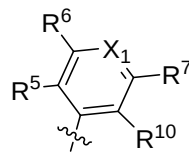
en donde cuando A es y X¹ es CR¹¹,

- i) al menos uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R¹⁰ y R¹¹ es halo y al menos otro de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R¹⁰ y R¹¹ es distinto de H; o
- ii) Z es S y R² es halo;

o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de dicho compuesto.

3. El compuesto como se menciona de acuerdo con cualquiera de las



reivindicaciones 1 a 2, en donde Z es S; A es  ; R² es fluoro o cloro; y X₁ es CR¹¹; o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de estos.

4. El compuesto como se menciona de acuerdo con la reivindicación 3, en donde R¹, R³ y R⁴ son cada uno H, y R² es fluoro; o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de estos.

5. El compuesto como se menciona de acuerdo con la reivindicación 4, en donde R⁵ es fluoro, cloro, ciano o (C₁-C₄)alquilo y R¹⁰ es H, fluoro o cloro; o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de estos.

6. El compuesto como se menciona de acuerdo con la reivindicación 5, en donde R⁶ y R⁷ se seleccionan cada uno independientemente de H, fluoro, cloro, ciano, (C₁-C₄)alquilo, y (C₁-C₄)alcoxi; o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de estos.

7. El compuesto como se menciona de acuerdo con la reivindicación 6, en donde R¹¹ es H, fluoro, cloro, ciano, (C₁-C₄)alquilo o (C₁-C₄)alcoxi; o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de estos.

8. Un compuesto, en donde el compuesto es:

Ácido 6-fluoro-3-(2,4,6-trifluoro-3-metoxifenil)-1-benzotiofeno-2-carboxílico;

Ácido 6-fluoro-3-(2,4,5-trifluoro-3-metoxifenil)-1-benzotiofeno-2-carboxílico;

Ácido 6-cloro-3-(2,4,5-trifluoro-3-metilfenil)-1-benzotiofeno-2-carboxílico;

Ácido 6-cloro-3-(2,4-difluoro-3-metoxifenil)-1-benzotiofeno-2-carboxílico;

Ácido 3-(6-cloro-2,4-difluoro-3-metoxifenil)-6-fluoro-1-benzotiofeno-2-carboxílico;

Ácido 3-(6-cloro-2,4-difluoro-3-metoxifenil)-6-fluoro-1-benzotiofeno-2-carboxílico, ATROP-2;

Ácido 3-(3-cloro-2,4,5-trifluorofenil)-6-fluoro-1-benzotiofeno-2-carboxílico;

Ácido 3-(4-cloro-2,6-difluoro-3-metoxifenil)-6-fluoro-1-benzotiofeno-2-carboxílico;

Ácido 6-cloro-3-(2,4,6-trifluoro-3-metoxifenil)-1-benzotiofeno-2-carboxílico;

Ácido 6-cloro-3-(3-etil-2,4,5-trifluorofenil)-1-benzotiofeno-2-carboxílico; o

3-(3-etil-2,4,5-trifluorofenil)-6-fluoro-1-benzotiofeno-2-carboxilato de amonio;

o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

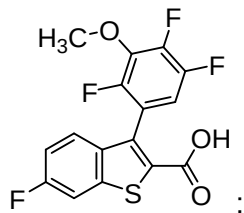
9. Un compuesto, en donde el compuesto es:

Ácido 6-fluoro-3-(2,4,5-trifluoro-3-metoxifenil)-1-benzotiofeno-2-carboxílico; o

Ácido 3-(6-cloro-2,4-difluoro-3-metoxifenil)-6-fluoro-1-benzotiofeno-2-carboxílico, ATROP-2;

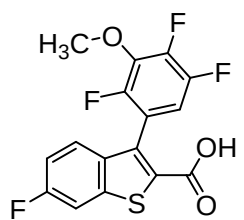
o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

10. Un compuesto, en donde el compuesto es:

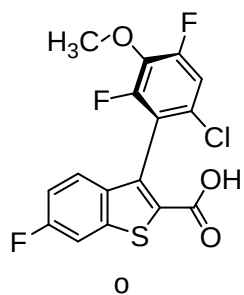


o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

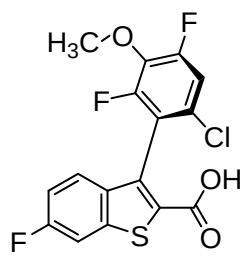
11. Un compuesto, en donde el compuesto es



12. Un compuesto, en donde el compuesto es:



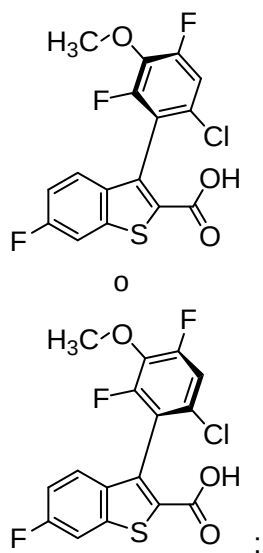
o



o una mezcla de estos;

o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de dicho compuesto o mezcla de compuestos.

13. Un compuesto, en donde el compuesto es



o una mezcla de estos.

14. Un método para el tratamiento de hígado graso, enfermedad del hígado graso no alcohólico, esteatohepatitis no alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica con fibrosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica con cirrosis o esteatohepatitis no alcohólica con cirrosis y carcinoma hepatocelular que comprende administrar a un ser humano que necesite dicho tratamiento una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de dicho compuesto.

15. El método como se menciona de acuerdo con la reivindicación 14, en donde se trata la esteatohepatitis no alcohólica.

16. Un método para tratar o reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca, muerte cardiovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia cardíaca con síntomas de clase I-IV de la Nueva York Heart Association, insuficiencia cardíaca con función ventricular izquierda reducida (HF-rEF), insuficiencia cardíaca con función ventricular izquierda preservada (HF-pEF), insuficiencia cardíaca con fracción de eyección de rango medio (HF-mrEF), muerte cardiovascular, insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo II, cardiopatía coronaria, angina inestable, enfermedad arterial periférica, enfermedad vascular periférica, enfermedad renovascular, hipertensión pulmonar, vasculitis, síndromes coronarios agudos y modificación del riesgo cardiovascular que comprende administrar a un ser humano que necesite dicho tratamiento una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1a 13 o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de dicho compuesto.

17. El método como se menciona de acuerdo con la reivindicación 16, en donde se

trata la insuficiencia cardiaca.

18. Un método para el tratamiento de diabetes tipo I, diabetes mellitus tipo II, diabetes tipo I idiopática (Tipo Ib), diabetes autoinmune latente en adultos (LADA), diabetes tipo 2 de inicio temprano (EOD), diabetes atípica de inicio en la juventud (YOAD), diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes (MODY), diabetes relacionada con la desnutrición, diabetes gestacional, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular isquémico, reestenosis después de angioplastia, enfermedad vascular periférica, claudicación intermitente, infarto de miocardio, dislipidemia, lipemia posprandial, afecciones relacionadas con la intolerancia a la glucosa (IGT), afecciones relacionadas con la alteración de la glucosa en plasma en ayunas, acidosis metabólica, cetosis, artritis, retinopatía diabética, degeneración macular, cataratas, nefropatía diabética, glomeruloesclerosis, falla renal crónica, neuropatía diabética, síndrome metabólico, síndrome X, hiperglucemia, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina, alteración del metabolismo de la glucosa, trastornos de la piel y del tejido conjuntivo, ulceraciones del pie y colitis ulcerosa, disfunción endotelial y alteración de la distensibilidad vascular, hiper lipoproteinemia apo B, enfermedad renal, enfermedad renal en etapa terminal, enfermedad renal crónica con riesgo de progresión, y enfermedad de orina de jarabe de arce que comprende administrar a un ser humano que necesite dicho tratamiento una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de dicho compuesto.

19. El método como se menciona de acuerdo con la reivindicación 18, en donde se trata la enfermedad renal.

20. Un método para el tratamiento de carcinoma hepatocelular, carcinoma renal de células claras renales, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, adenocarcinoma colorrectal, mesotelioma, adenocarcinoma de estómago, carcinoma adrenocortical, carcinoma de células papilares renales, carcinoma cervical y endocervical, carcinoma urotelial de vejiga, adenocarcinoma de pulmón que comprende administrar a un ser humano que necesite dicho tratamiento una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

21. El método como se menciona de acuerdo con la reivindicación 20, en donde se trata el carcinoma hepatocelular.

22. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico y un portador, un vehículo o un diluyente aceptables desde el punto de vista farmacéutico.

23. Una composición farmacéutica combinada, que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición que comprende:

un primer compuesto, en donde dicho primer compuesto es un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-13 o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de dicho compuesto;

un segundo compuesto, en donde dicho segundo compuesto es un agente antidiabético; un agente de tratamiento de esteatohepatitis no alcohólica, un agente de tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico, un agente de tratamiento de la enfermedad renal o un agente de tratamiento contra la insuficiencia cardíaca y

un portador, vehículo o diluyente farmacéutico.

24. La composición de combinación farmacéutica como se menciona de acuerdo con la reivindicación 23, en donde dicho segundo compuesto es ácido 4-(4-(1-isopropil-7-oxo-1,4,6,7-tetrahidrospiro[indazol-5,4'-piperidine]-1'-carbonil)-6-metoxipiridin-2-il)benzoico; ácido [(1R,5S,6R)-3-{2-[(2S)-2-metilazetidín-1-il]-6-(trifluorometil)pirimidin-4-il}-3-azabicyclo[3,1,0]hex-6-il]acético; ácido 2-[(1R,3R,5S)-3-{[5-ciclopropil-3-[2-(trifluorometoxi)fenil]-1,2-oxazol-4-il]metoxi}-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-il]-4-fluoro-1,3-benzotiazol-6-carboxílico; (S)-2-(5-((3-etoxipiridin-2-il)oxi)piridin-3-il)-N-(tetrahydrofuran-3-il)pirimidina-5-carboxamida; o ácido 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oxi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-oxetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazol-6-carboxílico, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de estos.

25. La composición de combinación farmacéutica como se menciona de acuerdo con la reivindicación 23, en donde dicho agente de tratamiento de esteatohepatitis no alcohólica o el agente de tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico es un inhibidor de ACC, un agonista del receptor GLP1, un inhibidor de DGAT-2, un agonista de FXR, metformina, análogos de incretina o un modulador del receptor de incretina.

26. La composición de combinación farmacéutica como se menciona de acuerdo con la reivindicación 23, en donde dicho agente antidiabético es un inhibidor de SGLT-2, metformina, análogos de incretina, un modulador del receptor de incretina, un

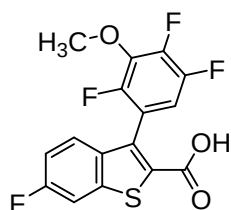
inhibidor de DPP-4 o un agonista de PPAR.

27. La composición de combinación farmacéutica como se menciona de acuerdo con la reivindicación 23, en donde dicho agente antidiabético es metformina, sitagliptina o ertuglifozina.

28. La composición de combinación farmacéutica como se menciona de acuerdo con la reivindicación 23, en donde dicho agente contra la insuficiencia cardíaca es un inhibidor de ACE, un inhibidor de SGLT-2, un bloqueador de los receptores de angiotensina, un inhibidor de neprilisina del receptor de angiotensina, un bloqueador de los receptores beta adrenérgicos, un bloqueador de los canales de calcio o un vasodilatador.

29. La composición de combinación farmacéutica como se menciona de acuerdo con la reivindicación 23, en donde dicho agente contra la insuficiencia cardíaca es valsartán, sacubitrilo, dapagliflozina, empagliflozina, canagliflozina o ertuglifozina.

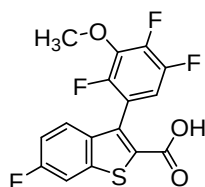
30. Un cristal que comprende un compuesto que tiene la estructura:



o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

31. El cristal de acuerdo con la reivindicación 30 que tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende valores 2-theta de (radiación CuK α , longitud de onda de 1,54056 Å) $7,6 \pm 0,2$, $14,6 \pm 0,2$ y $27,9 \pm 0,2$.

32. Una forma amorfa de un compuesto que tiene la siguiente estructura:



o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.