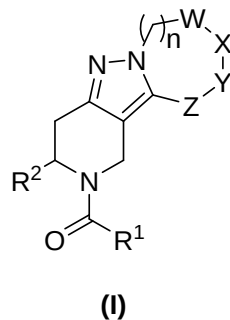


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (I),



o un estereoisómero o tautómero del mismo,

en donde

R¹ es fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en Cl, F, CN, CH₃, CF₃ y CF₂H;

R² se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C₁₋₄ y alquilo C₁₋₄ sustituido con uno o más F;

n es un número entero de 0 o 1;

W es CHR³ o C=CH₂;

R³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, OH, alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con OH o F, CONH-alquilo C₁₋₄, CONH-cicloalquilo C₃₋₆, NHSO₂-alquilo C₁₋₄ y NHSO₂-cicloalquilo C₃₋₆;

X es CH₂;

Y es NR⁵;

R⁵ se selecciona del grupo que consiste en

H,

alquilo C₁₋₄,

alquilo C₁₋₄ sustituido con uno o más F,

alquilo C₁₋₄ sustituido con un anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros, en donde el anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros contiene opcionalmente

uno, dos, tres o cuatro heteroátomos, seleccionándose los heteroátomos independientemente de N, O y S, y

5 en donde dicho anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógenos, CN, CF₃, CF₂H, CFH₂, CF₂CH₃, CH₂CF₃, alquilo C₁₋₄, OH, O-alquilo C₁₋₄, OCF₃, OCF₂H, SO₂N(CH₃)₂ y cicloalquilo C₃₋₄; y

10 Z se selecciona del grupo que consiste en C(=O) y C(=S),

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ es fenilo sustituido con uno o más sustituyentes cloro.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, en donde R² es H o metilo.

15 4. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde Z es C=O.

5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R¹ es diclorofenilo.

6. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde W es CH₂ o CHF.

7. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R⁵ se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁₋₄ y alquilo C₁₋₄ sustituido con un anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros, en donde el anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros contiene opcionalmente uno, dos o tres heteroátomos, seleccionándose los heteroátomos independientemente de N, O y S, y en donde dicho anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógenos, CN, CF₃, CF₂H, CFH₂, CF₂CH₃, alquilo C₁₋₄, O-alquilo C₁₋₄, OCF₃, OCF₂H y cicloalquilo C₃₋₄.

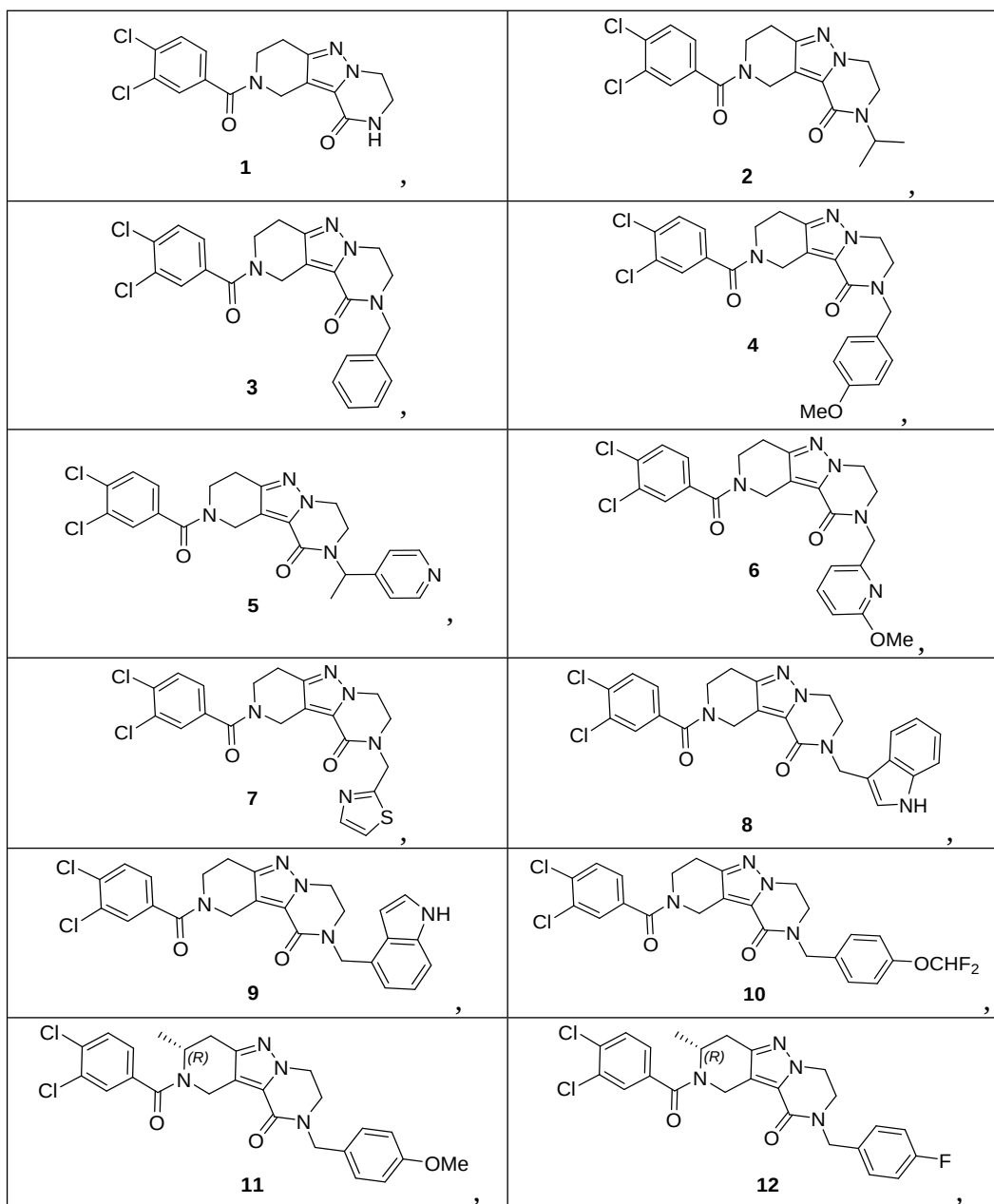
8. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R⁵ es alquilo C₁₋₄ sustituido con un anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros, en donde el anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros contiene opcionalmente uno, dos o tres heteroátomos, siendo los heteroátomos N, y en donde dicho anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógenos, CN, CF₃, CF₂H, CFH₂, CF₂CH₃, alquilo C₁₋₄, O-alquilo C₁₋₄, OCF₃, OCF₂H y cicloalquilo C₃₋₄.

9. El compuesto de la reivindicación 8, en donde el anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros, es fenilo, piridilo, pirazolilo o indolilo, y en donde dicho anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más

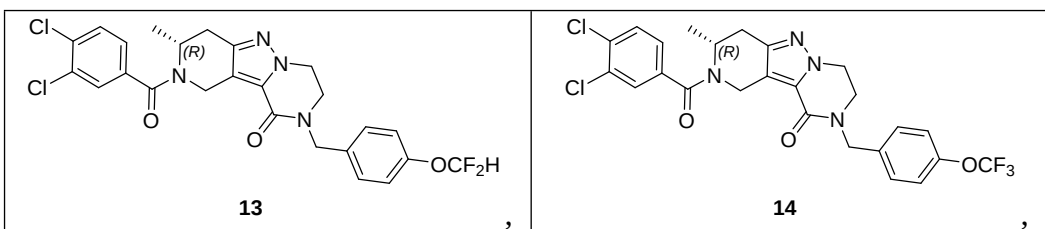
sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógenos, CN, CF₃, CF₂H, CFH₂, CF₂CH₃, alquilo C₁₋₄, O-alquilo C₁₋₄, OCF₃, OCF₂H y cicloalquilo C₃₋₄.

10. El compuesto de la reivindicación 9, en donde el anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros, es fenilo, piridilo, pirazolilo o indolilo, y en donde dicho anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógenos, alquilo C₁₋₄, O-alquilo C₁₋₄, OCF₃ y OCF₂H.

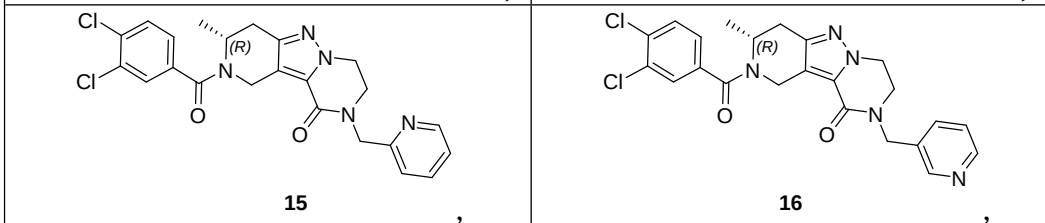
11. El compuesto de la reivindicación 1 donde el compuesto es:



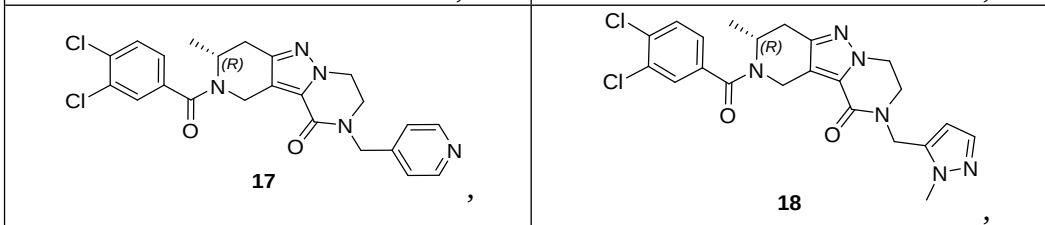
5



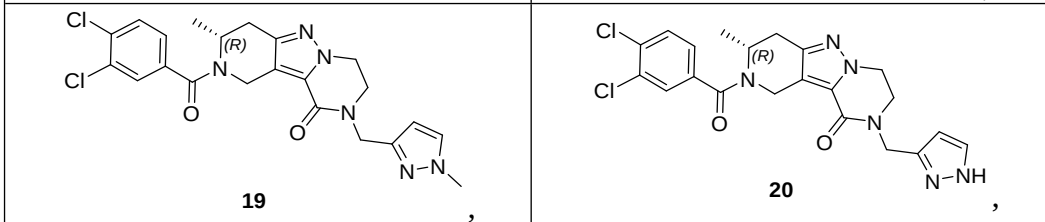
10



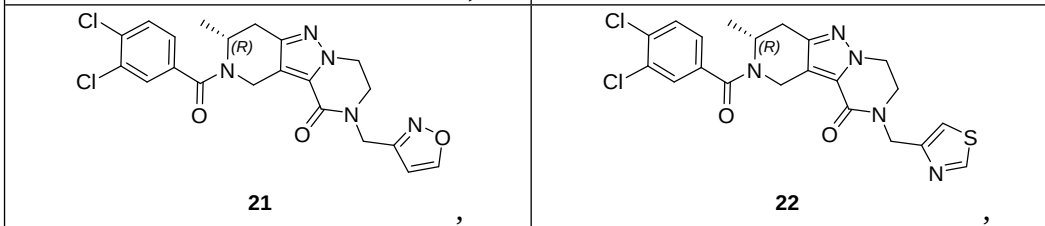
15



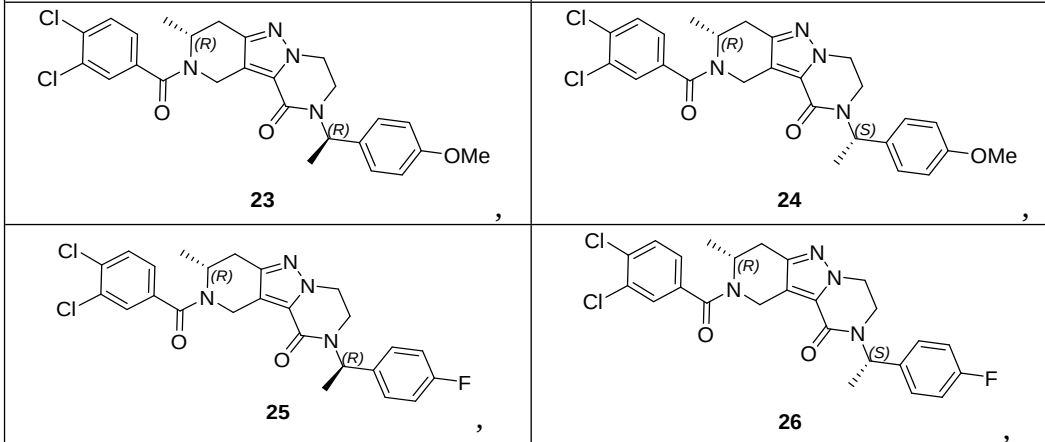
20



25

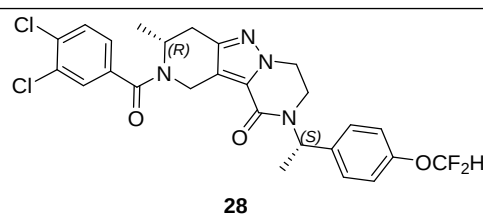
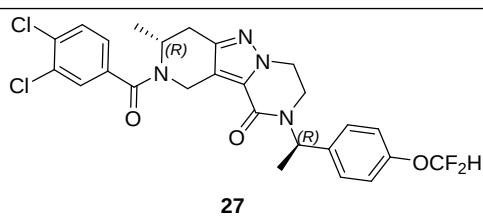


30

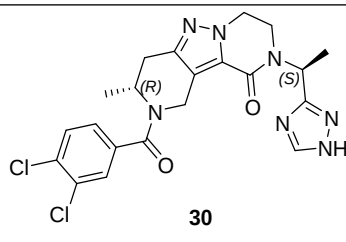
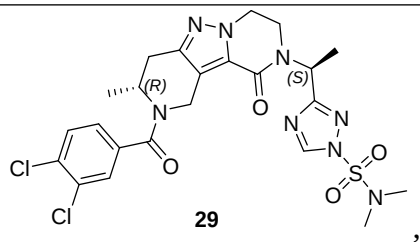


35

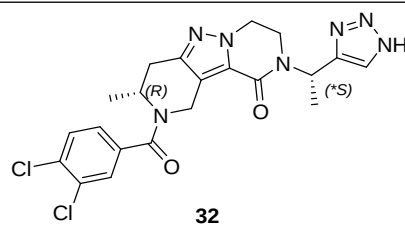
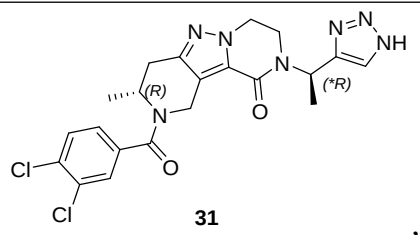
5



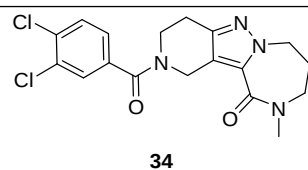
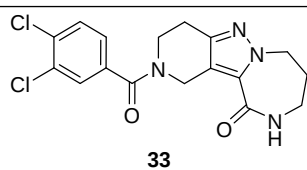
10



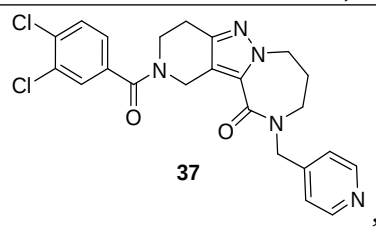
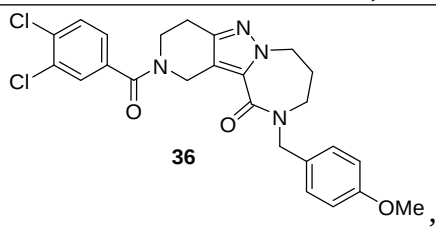
15



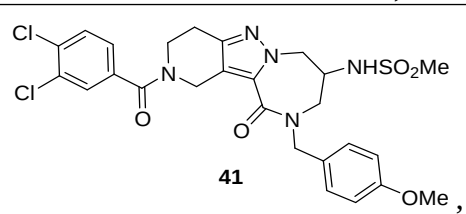
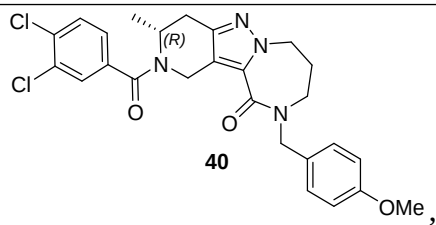
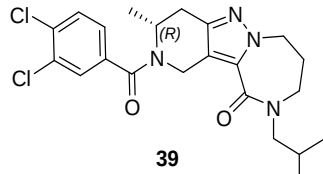
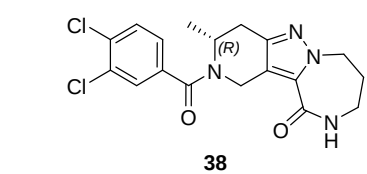
20



25

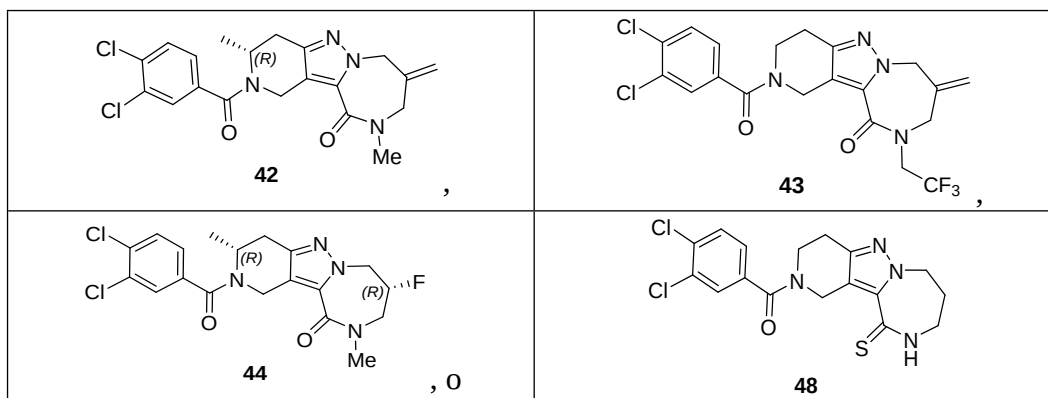


30



35

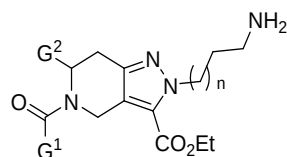
5



10

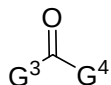
12. Una composición farmacéutica, que comprende el compuesto o sal farmacéuticamente aceptable de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, y que comprende además al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.
13. Un método para la preparación de un compuesto de Fórmula (I), que comprende al menos una etapa entre las etapas a), b), c), d), e) y f):

15



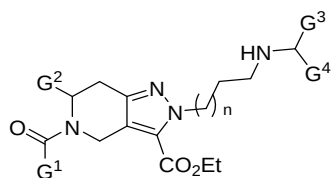
20

a) hacer reaccionar un compuesto de Fórmula (II), **(II)**, con un compuesto



de Fórmula (III), **(III)**, en presencia de NaBH₃CN, para formar un compuesto de Fórmula (IV),

25



30

(IV)

en donde n es un número entero de 0 o 1;

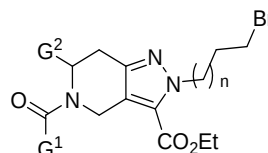
G¹ es diclorofenilo;

35

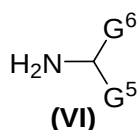
G² es hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

G³ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄

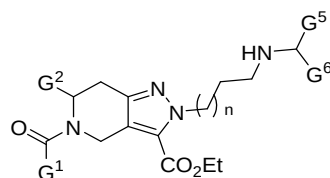
G⁴ es un anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros que contiene opcionalmente uno, dos o tres heteroátomos, seleccionándose los heteroátomos independientemente de N, O y S, y en donde el anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógenos, CN, CF₃, CF₂H, CFH₂, CF₂CH₃, alquilo C₁₋₄, O-alquilo C₁₋₄, OCF₃, OCF₂H y cicloalquilo C₃₋₄;



b) hacer reaccionar un compuesto de Fórmula (V), **(V)**, con un compuesto



de Fórmula (VI), **(VI)**, en presencia de yoduro de potasio (KI), para formar un compuesto



de Fórmula (VII), **(VII)**,

en donde n es 0,

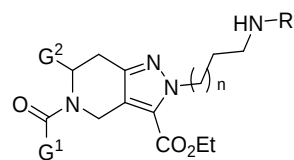
G¹ es diclorofenilo;

G² es hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

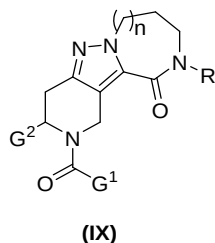
G⁵ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

G⁶ es alquinilo C₂₋₅,

un anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros que contiene opcionalmente uno, dos o tres heteroátomos, seleccionándose los heteroátomos independientemente de N, O y S, y en donde el anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógenos, CN, CF₃, CF₂H, CFH₂, CF₂CH₃, alquilo C₁₋₄, O-alquilo C₁₋₄, OCF₃, OCF₂H, cicloalquilo C₃₋₄ y SO₂N(CH₃)₂;

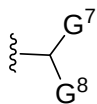


c) hacer reaccionar un compuesto de Fórmula (VIII), con 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-eno (TBD) o trimetilaluminio ($\text{Al}(\text{CH}_3)_3$), opcionalmente en presencia de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU), para formar un compuesto de Fórmula (IX),



en donde

R es hidrógeno o



n es un número entero de 0 o 1;

G¹ es diclorofenilo o *tert*-butóxido;

G² es hidrógeno o alquilo C₁₋₄;

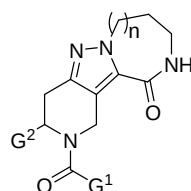
G⁷ es alquilo C₁₋₄,

alquilo C₁₋₄ sustituido con uno o más F,

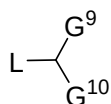
un anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros que contiene opcionalmente uno, dos o tres heteroátomos, seleccionándose los heteroátomos independientemente de N, O y S, y en donde el anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógenos, CN, CF₃, CF₂H, CFH₂, CF₂CH₃, alquilo C₁₋₄, O-alquilo C₁₋₄, OCF₃, OCF₂H, cicloalquilo C₃₋₄ y SO₂N(CH₃)₂,

alquinilo C₂₋₅;

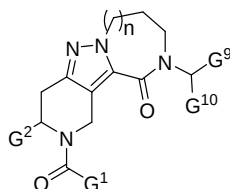
G⁸ es hidrógeno o alquilo C₁₋₄;



d) hacer reaccionar un compuesto de Fórmula (X), **(X)** con un compuesto de



Fórmula (XI), **(XI)** en presencia de una base no nucleofílica, más particularmente carbonato de cesio (Cs_2CO_3) o hidruro de sodio (NaH) para formar un compuesto de



Fórmula(XII), **(XII)** ,

en donde n es un número entero de 0 o 1;

G^1 es diclorofenilo;

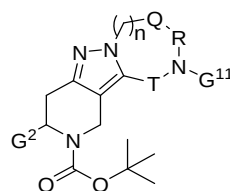
G^2 es hidrógeno o alquilo C_{1-4} ;

G^9 es hidrógeno o alquilo C_{1-4} ,

G^{10} es un anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros que contiene opcionalmente uno, dos o tres heteroátomos, seleccionándose los heteroátomos independientemente de N, O y S, y en donde el anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógenos, CN, CF_3 , CF_2H , CFH_2 , CF_2CH_3 , alquilo C_{1-4} , O-alquilo C_{1-4} , OCF_3 , OCF_2H , cicloalquilo C_{3-4} , $\text{C}(=\text{O})\text{Ot-Bu}$ y $\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$;

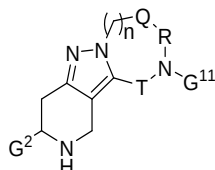
L es bromuro, cloruro o yoduro;

5



e) hacer reaccionar un compuesto de Fórmula (XIII), **(XIII)**, con un ácido fuerte, más particularmente ácido clorhídrico (HCl) o ácido trifluoroacético (TFA), para formar un

10



compuesto de Fórmula (XIV), **(XIV)**,

15

en donde n es un número entero de 0 o 1;

G^2 es hidrógeno o metilo;

G^{11} es H,

alquilo C_{1-4} ,

20

alquilo C_{1-4} sustituido con uno o más F,

alquilo C_{1-4} sustituido con un anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros, en donde el anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros contiene opcionalmente uno, dos o tres heteroátomos, seleccionándose los heteroátomos independientemente de N, O y S, y

25

en donde dicho anillo aromático monocíclico o bicíclico de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógenos, CN, CF_3 , CF_2H , CFH_2 , CF_2CH_3 , alquilo C_{1-4} , O-alquilo C_{1-4} , OCF_3 , OCF_2H y cicloalquilo C_{3-4} ;

30

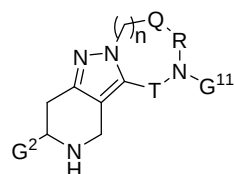
Q es CH_2 , CHF, $CH(CH_2OH)$, $CH(CH_2F)$, $C=CH_2$ o $CHNHSO_2CH_3$;

R es CH_2 u O;

T es C=O o C=S;

35

5



(XIV)

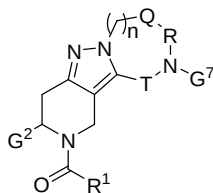
f) hacer reaccionar un compuesto de Fórmula (XIV), , con un compuesto de



(XV)

10

Fórmula (XV), , en presencia de una base no nucleofílica, más particularmente carbonato de sodio (Na_2CO_3), trietilamina (Et_3N) o diisopropiletilamina (DIPEA), para formar un



(XVI)

15

compuesto de Fórmula (XVI), ,

en donde R_1 es diclorofenilo y en donde G^2 , n , Q , R , T y G^{11} se han definido en la etapa e),

a condición de que

20

cuando el proceso comprende la etapa a, el proceso comprende además la etapa c,

cuando el proceso comprende la etapa b, el proceso comprende además la etapa c y

cuando el proceso comprende la etapa e, el proceso comprende además la etapa f.

25

30

35