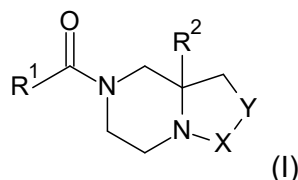


REIVINDICACIONES

- 1 Un compuesto de fórmula (I)

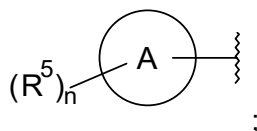


o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde:

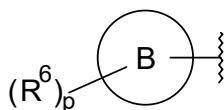
X es $-\text{CH}_2\text{CR}^3\text{R}^4-$ o $-\text{CH}=\text{CR}^3-$;

Y es $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{SO}-$ o $-\text{SO}_2-$;

R¹ es C₆-C₁₄-arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en donde dicho C₆-C₁₄-arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros están sustituidos opcionalmente con 1-5 sustituyentes seleccionados independientemente de C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-alcoxi, halo-C₁-C₆-alquilo, halo-C₁-C₆-alcoxi, halógeno, ciano, hidroxilo y un grupo



R² es hidrógeno o C₁-C₆-alquilo;



R³ es un grupo ;

R⁴ es hidrógeno, halógeno o hidroxilo;

R⁵ es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, amino, halo-C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-alcoxi, C₁-C₆-alquilo, halo-C₁-C₆-alcoxi, ciano u oxo;

R⁶ es hidrógeno, halógeno, C₆-C₁₄-arilo, heteroarilo de 5 a 14 miembros, halo-C₁-C₆-alcoxi, halo-C₁-C₆-alquilo, oxo, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-alcoxi, C₂-C₆-alqueno, C₂-C₆-alquino, C₃-C₁₄-cicloalquilo o ciano; en donde dicho heteroarilo de 5 a 14 miembros o C₆-C₁₄-arilo está sustituido opcionalmente con 1-2 sustituyentes seleccionados de halógeno, ciano, amino, hidroxilo, C₁-C₆-alquilo y C₁-C₆-alcoxi;

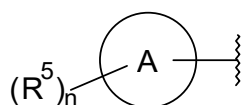
cada uno de A y B son independientemente heteroarilo de 5 a 14 miembros, C₆-C₁₄-arilo, heterociclo de 3 a 14 miembros o C₃-C₁₄-cicloalquilo; y

cada uno de n y p son independientemente 1, 2, 3, 4 o 5.

- 2 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde X es $-\text{CH}_2\text{CR}^3\text{R}^4-$.
- 3 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o una sal

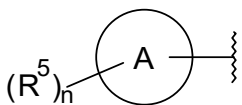
aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde Y es –O– o –S–.

- 4 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde Y es –O–.
- 5 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R¹ es C₆-C₁₄-arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en donde dicho C₆-C₁₄-arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros están sustituidos con 1-3 sustituyentes seleccionados independientemente de C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-alcoxi, halo-C₁-C₆-



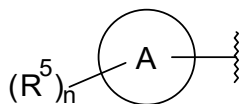
alcoxi, halógeno, ciano y un grupo .

- 6 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R¹ es C₆-C₁₄-arilo sustituido con 2-3 sustituyentes seleccionados independientemente de



C₁-C₆-alcoxi, halógeno y un grupo .

- 7 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R¹ es fenilo sustituido con 2-3 sustituyentes seleccionados independientemente de cloro,



fluoro, metoxi y un grupo .

- 8 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R² es hidrógeno.
- 9 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R⁴ es hidrógeno o hidroxilo.
- 10 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en

donde R⁵ es hidrógeno, halógeno, hidroxilo, halo-C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-alcoxi, C₁-C₆-alquilo, ciano u oxo.

- 11 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R⁵ es hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo u oxo.
- 12 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R⁵ es hidrógeno, fluoro, ciano, hidroxilo u oxo.
- 13 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R⁶ es hidrógeno, halógeno, C₆-C₁₄-arilo, heteroarilo de 5 a 14 miembros, halo-C₁-C₆-alcoxi, halo-C₁-C₆-alquilo, oxo, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-alcoxi, C₂-C₆-alqueno, C₂-C₆-alquino, C₃-C₁₄-cicloalquilo o ciano, en donde dicho heteroarilo de 5 a 14 miembros o C₆-C₁₄-arilo está sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado de halógeno, C₁-C₆-alquilo y C₁-C₆-alcoxi.
- 14 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R⁶ es halógeno, oxo, halo-C₁-C₆-alquilo o halo-C₁-C₆-alcoxi.
- 15 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R⁶ es cloro, fluoro, oxo, trifluorometilo o difluorometoxi.
- 16 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde n es 1 o 2.
- 17 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde p es 1, 2 o 3.
- 18 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde p es 1 o 2.
- 19 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde A es heteroarilo de 5 a 14 miembros, C₆-C₁₄-arilo o heterociclilo de 3 a 14 miembros.
- 20 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde A es heteroarilo de 5 a 14 miembros o heterociclilo de 3 a 14 miembros.
- 21 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a

18, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde A es imidazolilo, pirazolilo, pirrolilo o 1,2-dihidropiridinilo.

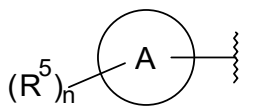
- 22 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde B es C₆-C₁₄-arilo, heteroarilo de 5 a 14 miembros o heterociclilo de 3 a 14 miembros.
- 23 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde B es fenilo, 1,2-dihidropiridinilo o piridilo.
- 24 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde:

Xes -CH₂CR³R⁴- o -CH=CR³-;

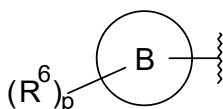
Yes -O- o -S-;

R¹ es C₆-C₁₄-arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en donde dicho C₆-C₁₄-arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros están sustituidos con 1-3 sustituyentes seleccionados independientemente de C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-alcoxi, halo-C₁-C₆-

alcoxi, halógeno, ciano y un grupo



R² es hidrógeno o C₁-C₆-alquilo;



R³ es un grupo ;

R⁴ es hidrógeno, halógeno o hidroxil;

R⁵ es hidrógeno, halógeno, hidroxil, halo-C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-alcoxi, C₁-C₆-alquilo, ciano u oxo;

R⁶ es hidrógeno, halógeno, C₆-C₁₄-arilo, heteroarilo de 5 a 14 miembros, halo-C₁-C₆-alcoxi, halo-C₁-C₆-alquilo, oxo, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-alcoxi, C₂-C₆-alqueno, C₂-C₆-alquino, C₃-C₁₄-cicloalquilo o ciano; en donde dicho heteroarilo de 5 a 14 miembros o C₆-C₁₄-arilo está sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado de halógeno, C₁-C₆-alquilo y C₁-C₆-alcoxi;

cada uno de A y B son independientemente heteroarilo de 5 a 14 miembros, C₆-C₁₄-arilo o heterociclilo de 3 a 14 miembros;

n es 1 o 2; y

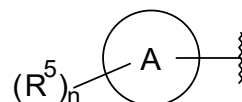
p es 1, 2 o 3.

- 25 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde:

Xes $-\text{CH}_2\text{CR}^3\text{R}^4-$;

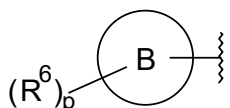
Yes $-\text{O}-$;

R^1 es C_6 - C_{14} -arilo sustituido con 1-2 sustituyentes seleccionados



independientemente de C_1 - C_6 -alcoxi, halógeno y un grupo

R^2 es hidrógeno;



R^3 es un grupo ;

R^4 es hidrógeno o hidroxí;

R^5 es hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxí u oxo;

R^6 es halógeno, oxo, halo- C_1 - C_6 -alquilo o halo- C_1 - C_6 -alcoxi;

Aes heteroarilo de 5 a 14 miembros o heterociclilo de 3 a 14 miembros;

Bes C_6 - C_{14} -arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros; y

cada uno de n y p son independientemente 1 o 2.

- 26 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde:

Xes $-\text{CH}_2\text{CR}^3\text{R}^4-$;

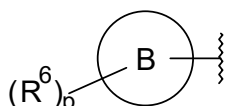
Yes $-\text{O}-$;

R^1 es fenilo sustituido con 2-3 sustituyentes seleccionados



independientemente de cloro, fluoro, metoxi y un grupo

R^2 es hidrógeno;



R^3 es un grupo ;

R^4 es hidrógeno o hidroxí;

R^5 es hidrógeno, fluoro, ciano, hidroxí u oxo;

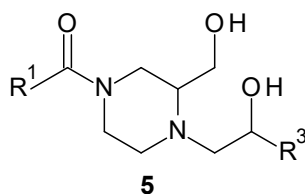
R^6 es cloro, fluoro, oxo, trifluorometilo o difluorometoxi;

Aes imidazolilo, pirazolilo, pirrolilo o 1,2-dihidropiridinilo;

Bes fenilo, 1,2-dihidropiridinilo o piridilo; y

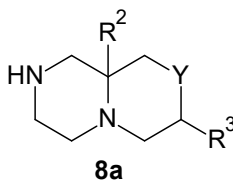
cada uno de n y p son independientemente 1 o 2.

- 27 El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde el compuesto de fórmula (I) se selecciona de los compuestos de la *Tabla 1*.
- 28 Un proceso para fabricar los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, que comprende:
- (a) hacer reaccionar un diol **5**, en donde R^1 y R^3 son como se definen en la presente,

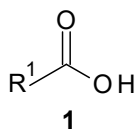


con un reactivo de eterificación, tal como (cianometilen)tributilfosforano (CMBP, reactivo de Tsunoda) para obtener dicho compuesto de fórmula (I), en donde X es $-\text{CH}_2\text{CHR}^3-$, Y es $-\text{O}-$, R^1 y R^3 son como se definen en la presente y R^2 es hidrógeno; o

(b) hacer reaccionar una amina **8a**, en donde Y, R^2 y R^3 son como se definen en la presente,



con un ácido carboxílico **1**, en donde R^1 es como se define en la presente,



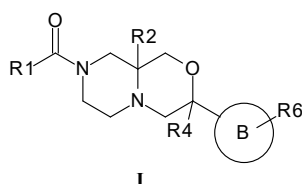
en presencia de una base, tal como trimetilamina o diisopropilamina, y un reactivo de acoplamiento, tal como HATU, T3P o EDC*HCl, para obtener dicho compuesto de fórmula (I), en donde X es $-\text{CH}_2\text{CHR}^3-$, Y, R^1 y R^3 son como se definen en la presente y R^2 es hidrógeno; o

(c) someter un compuesto de fórmula (I), en donde Y es como se define en la presente, X es $-\text{CH}_2\text{CR}^3\text{R}^4-$, R^1 a R^3 son como se definen en la presente y R^4 es

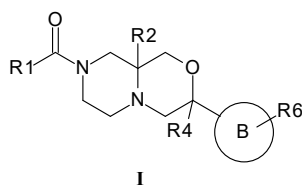
hidroxi a condiciones de deshidratación, por ejemplo, mediante el uso de TES y TFA a temperaturas elevadas, para obtener un compuesto de fórmula (I) en donde Y es como se define en la presente, X es $-\text{CH}_2\text{CHR}^3-$ y R^1 a R^3 son como se definen en la presente y/o un compuesto de fórmula (I) en donde Y es como se define en la presente, X es $-\text{CH}=\text{CR}^3-$ y R^1 a R^3 son como se definen en la presente; o

(d) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (I), en donde Y es como se define en la presente, X es $-\text{CH}_2\text{CR}^3\text{R}^4-$, R^1 a R^3 son como se definen en la presente y R^4 es hidroxi, con un agente de fluorinación nucleófilo, tal como DAST, para obtener un compuesto de fórmula (I) en donde X es $-\text{CH}_2\text{CFR}^3-$ y R^1 a R^3 son como se definen en la presente; o

(e) someter un compuesto de fórmula (I),

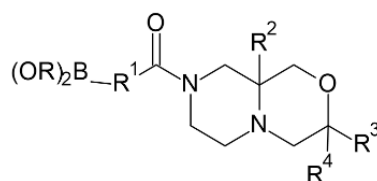


en donde R^1 , R^2 , R^4 y B son como se definen en la presente y R^6 es bromo, a una reacción de acoplamiento cruzado catalizada por un metal de transición, tal como una reacción de Suzuki-Miyaura o una reacción de Sonogashira, para obtener el compuesto de fórmula (I)



en donde R^1 , R^2 , R^4 y B son como se definen en la presente y R^6 se selecciona de arilo, alqueno, alquino, alquilo, ciano, cicloalquilo y heteroarilo; o

(f) someter un compuesto **12**, en donde R^1 es arilo o heteroarilo sustituido opcionalmente con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente de C_1 - C_6 -alquilo, C_1 - C_6 -alcoxi, halo- C_1 - C_6 -alquilo, halo- C_1 - C_6 -alcoxi, halógeno y ciano; y R^2 a R^4 son como se definen en la presente,

**12**

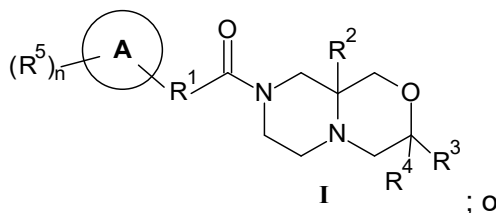
$B(OR)_2 = B(OH)_2$ o
éster de pinacol boronato

a una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura con un compuesto **13**, en donde A, R^5 y n son como se definen en la presente

**13**

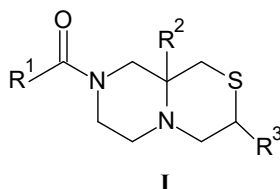
X = Cl, Br, I, OTf

en presencia de un catalizador de metal de transición, por ejemplo, $PdCl_2(dppf)-CH_2Cl_2$, $Pd_2(dba)_3 + Xantphos$, $(A^{1a}Phos)_2PdCl_2$ o cataCXium A Pd G2, y una base orgánica o inorgánica tal como carbonato de sodio, trietilamina, TMEDA o carbonato de cesio; para obtener dicho compuesto de fórmula (I), en donde R^1 es arilo o heteroarilo sustituido opcionalmente con 1-4 sustituyentes seleccionados independientemente de C_1-C_6 -alquilo, C_1-C_6 -alcoxi, halo- C_1-C_6 -alquilo, halo- C_1-C_6 -alcoxi, halógeno y ciano; y R^2 a R^5 y n son como se definen en la presente

**I**

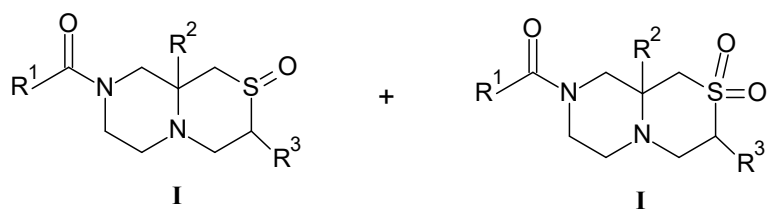
; o

(g) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (I), en donde Y es azufre y R^1 , R^2 y R^3 son como se definen en la presente,

**I**

con un agente de oxidación, tal como mCPBA, peróxido de hidrógeno o peryodato de sodio, para obtener un compuesto de fórmula (I), en donde Y es

un sulfóxido o una sulfona y R^1 , R^2 y R^3 son como se definen en la presente.



- 29 Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 y un portador terapéuticamente inerte.
- 30 La invención como se describió anteriormente en la presente.