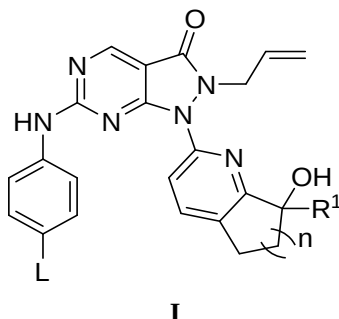


Reivindicaciones

1. Un compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula **I** o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;



en donde, R^1 es hidrógeno o metilo;

n es 1 o 2;

L es heterocicloalquilo C_3-C_{14} o heterocicloalquilo C_3-C_{14} sustituido con uno o dos R^4 ;

en donde el heterocicloalquilo C_3-C_{14} es un heterocicloalquilo C_3-C_{14} espiro o un heterocicloalquilo C_3-C_{14} puenteado; y donde el heterocicloalquilo C_3-C_{14} sustituido por uno o dos R^4 es un heterocicloalquilo C_3-C_{14} espiro sustituido por uno o dos R^4 o un heterocicloalquilo C_3-C_{14} puenteado sustituido por uno o dos R^4 ;

cada R^4 es independientemente $-CN$, $-NR^{2-1}R^{2-2}$, $-(C=O)R^{2-3}$, $-(C=NR^{2-4})R^{2-5}$, $-S(=O)_2R^{2-6}$, $-O^{2-7}$, $-SR^{2-8}$, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R^{2-9} ;

R^{2-1} y R^{2-2} son independientemente hidrógeno, $-(C=O)R^{2-1-1}$, $-S(=O)_2R^{2-1-2}$, $-(C=NR^{2-1-3})R^{2-1-4}$ o alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R^{2-1-5} ;

o, R^{2-1} y R^{2-2} junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar un heterocicloalquilo C_3-C_{14} que no está sustituido o está con uno, dos o tres R^{2-1-6} ;

R^{2-1-1} , R^{2-1-2} y R^{2-1-4} son independientemente hidrógeno, $-NR^{2-1-1-1}R^{2-1-1-2}$ o alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres $R^{2-1-1-3}$;

$R^{2-1-1-1}$ y $R^{2-1-1-2}$ son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada $R^{2-1-1-3}$ es independientemente halógeno, hidroxilo, mercapto, ciano, amino, alquilo C_1-C_7 , alcoxi C_1-C_7 , alquiltio C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

R^{2-1-3} se selecciona de hidrógeno, ciano, $-OH$, alquilo C_1-C_7 o alcoxi C_1-C_7 ;

R^{2-1-5} y R^{2-1-6} son independientemente ciano, halógeno, $-NR^{2-1-5-1}R^{2-1-5-2}$, $-OR^{2-1-5-3}$, $-SR^{2-1-5-4}$ o alquilo C_1-C_7 ;

$R^{2-1-5-1}$, $R^{2-1-5-2}$, $R^{2-1-5-3}$ y $R^{2-1-5-4}$ son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada R^{2-3} es independientemente hidrógeno, $-NR^{2-3-1}R^{2-3-2}$, $-OR^{2-3-3}$ o alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo

C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻³⁻⁴;

R²⁻³⁻¹ y R²⁻³⁻² son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

o, R²⁻³⁻¹ y R²⁻³⁻² junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar un heterocicloalquilo C₃-C₁₄ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻³⁻¹⁻¹;

cada R²⁻³⁻¹⁻¹ es independientemente ciano, halógeno, -NR²⁻³⁻¹⁻¹⁻¹R²⁻³⁻¹⁻¹⁻², -OR²⁻³⁻¹⁻¹⁻³, -SR²⁻³⁻¹⁻¹⁻⁴ o C₁-C₇ alquilo;

R²⁻³⁻¹⁻¹⁻¹, R²⁻³⁻¹⁻¹⁻², R²⁻³⁻¹⁻¹⁻³ y R²⁻³⁻¹⁻¹⁻⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻³⁻³ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻³⁻⁴ es independientemente ciano, halógeno, -NR²⁻³⁻⁴⁻¹R²⁻³⁻⁴⁻², -OR²⁻³⁻⁴⁻³, -SR²⁻³⁻⁴⁻⁴ o alquilo C₁-C₇;

R²⁻³⁻⁴⁻¹, R²⁻³⁻⁴⁻², R²⁻³⁻⁴⁻³ y R²⁻³⁻⁴⁻⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁴ es independientemente hidrógeno, -CN, -OR²⁻⁴⁻¹ o alquilo C₁-C₇;

R²⁻⁴⁻¹ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁵ es independiente -NR²⁻⁵⁻¹R²⁻⁵⁻², -OR²⁻⁵⁻³ o alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻³⁻⁴;

R²⁻⁵⁻¹ y R²⁻⁵⁻² son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

o, R²⁻⁵⁻¹ y R²⁻⁵⁻² junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar una heterocicloalquilo C₃-C₁₄ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻⁵⁻¹⁻¹;

cada R²⁻⁵⁻¹⁻¹ es independientemente ciano, halógeno, -NR²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻¹R²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻², -OR²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻³, -SR²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻⁴ o alquilo C₁-C₇;

R²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻¹, R²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻², R²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻³ y R²⁻⁵⁻¹⁻¹⁻⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

cada R²⁻⁵⁻³ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁵⁻⁴ es independientemente ciano, halógeno, -NR²⁻⁵⁻⁴⁻¹R²⁻⁵⁻⁴⁻², -OR²⁻⁵⁻⁴⁻³, -SR²⁻⁵⁻⁴⁻⁴ o alquilo C₁-C₇;

R²⁻⁵⁻⁴⁻¹, R²⁻⁵⁻⁴⁻², R²⁻⁵⁻⁴⁻³ y R²⁻⁵⁻⁴⁻⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

R²⁻⁶ es -NR²⁻⁶⁻¹R²⁻⁶⁻², -OR²⁻⁶⁻³ o alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇ que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R²⁻⁶⁻⁴;

R²⁻⁶⁻¹ y R²⁻⁶⁻² son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₇, alquenilo C₂-C₇, alquinilo C₂-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₄, heterocicloalquilo C₃-C₁₄, arilo C₆-C₁₀ o heteroarilo C₁-C₇;

o, R^{2-6-1} y R^{2-6-2} junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar una heterocicloalquilo C_3-C_{14} que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres $R^{2-6-1-1}$;

cada $R^{2-6-1-1}$ es independientemente ciano, halógeno, $-NR^{2-6-1-1-1}R^{2-6-1-1-2}$, $-OR^{2-6-1-1-3}$, $-SR^{2-6-1-1-4}$ o alquilo C_1-C_7 ;

$R^{2-6-1-1-1}$, $R^{2-6-1-1-2}$, $R^{2-6-1-1-3}$ y $R^{2-6-1-1-4}$ son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

R^{2-6-3} es hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada R^{2-6-4} es independientemente ciano, halógeno, $-NR^{2-6-4-1}R^{2-6-4-2}$, $-OR^{2-6-4-3}$, $-SR^{2-6-4-4}$ o alquilo C_1-C_7 ;

$R^{2-6-4-1}$, $R^{2-6-4-2}$, $R^{2-6-4-3}$ y $R^{2-6-4-4}$ son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

R^{2-7} y R^{2-8} son independientemente hidrógeno o alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R^{2-7-1} ;

cada R^{2-7-1} es independientemente ciano, halógeno, $-NR^{2-7-1-1}R^{2-7-1-2}$, $-OR^{2-7-1-3}$, $-SR^{2-7-1-4}$ o alquilo C_1-C_7 ;

$R^{2-7-1-1}$, $R^{2-7-1-2}$, $R^{2-7-1-3}$ y $R^{2-7-1-4}$ son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada R^{2-9} es independiente $-OR^{2-9-1}$, $-NR^{2-9-2}R^{2-9-3}$, $-SR^{2-9-4}$, halógeno, ciano, $-(C=O)R^{2-9-5}$, $-(C=NR^{2-9-6})R^{2-9-7}$, $-S(=O)_2R^{2-9-8}$, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

R^{2-9-1} , R^{2-9-2} , R^{2-9-3} y R^{2-9-4} son independientemente hidrógeno, C_1-C_7 alquilo, C_2-C_7 alquenilo, C_2-C_7 alquinilo, C_3-C_{14} cicloalquilo, C_3-C_{14} heterocicloalquilo, C_6-C_{10} arilo o C_1-C_7 heteroarilo;

cada R^{2-9-5} es independientemente hidrógeno, $-NR^{2-9-5-1}R^{2-9-5-2}$, $-OR^{2-9-5-3}$ o alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres $R^{2-9-5-4}$;

$R^{2-9-5-1}$, $R^{2-9-5-2}$ y $R^{2-9-5-3}$ son independientemente hidrógeno, C_1-C_7 alquilo, C_2-C_7 alquenilo, C_2-C_7 alquinilo, cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada $R^{2-9-5-4}$ es independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, mercapto, ciano, amino, alquilo C_1-C_7 , alcoxi C_1-C_7 , alquiltio C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

R^{2-9-6} es hidrógeno, $-CN$, $-OR^{2-9-6-1}$ o C_1-C_7 alquilo;

$R^{2-9-6-1}$ es hidrógeno, C_1-C_7 alquilo, alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

R^{2-9-7} es $-NR^{2-9-7-1}R^{2-9-7-2}$, $-OR^{2-9-7-3}$, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

$R^{2-9-7-1}$ y $R^{2-9-7-2}$ son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

o, $R^{2-9-7-1}$ y $R^{2-9-7-2}$ junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar un heterocicloalquilo C_3-C_{14} que no

está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres $R^{2-9-7-1-1}$;

cada $R^{2-9-7-1-1}$ es independientemente halógeno, hidroxilo, mercapto, ciano, amino, alquilo C_1-C_7 , alcoxi C_1-C_7 , alquiltio C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada $R^{2-9-7-3}$ es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada R^{2-9-8} es independiente $-NR^{2-9-8-1}R^{2-9-8-2}$, $-OR^{2-9-8-3}$, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

$R^{2-9-8-1}$ y $R^{2-9-8-2}$ son independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

o, $R^{2-9-8-1}$ y $R^{2-9-8-2}$ junto con el átomo de nitrógeno se unen para formar un C_3-C_{14} heterocicloalquilo que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres $R^{2-9-8-1-1}$;

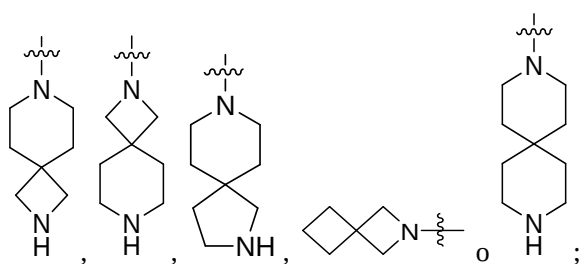
$R^{2-9-8-1-1}$ es independientemente halógeno, hidroxilo, mercapto, ciano, amino, alquilo C_1-C_7 , alcoxi C_1-C_7 , alquiltio C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

cada $R^{2-9-8-3}$ es independientemente hidrógeno, alquilo C_1-C_7 , alquenilo C_2-C_7 , alquinilo C_2-C_7 , cicloalquilo C_3-C_{14} , heterocicloalquilo C_3-C_{14} , arilo C_6-C_{10} o heteroarilo C_1-C_7 ;

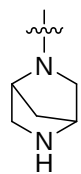
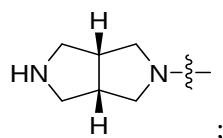
en cualquiera de los casos anteriores, los heteroátomos en el heterocicloalquilo C_3-C_{14} , heteroarilo C_1-C_7 se seleccionan independientemente de uno o dos de oxígeno, azufre, y nitrógeno; el número de heteroátomos es independientemente 1, 2, 3 o 4.

2. El compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula I según la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

L es heterocicloalquilo C_3-C_{14} espiro; en donde el heterocicloalquilo C_3-C_{14} espiro es ,



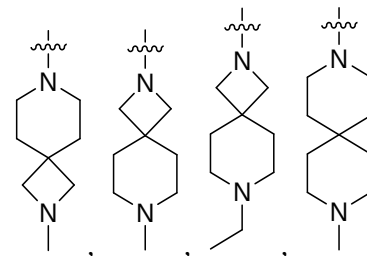
o L es heterocicloalquilo C_3-C_{14} fusionado; en donde el heterocicloalquilo C_3-C_{14} fusionado es



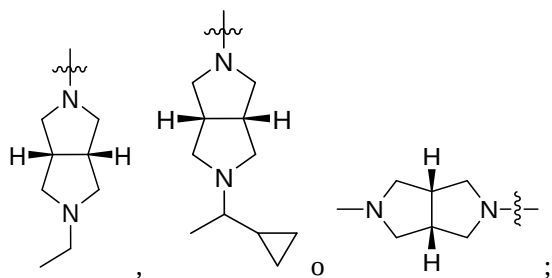
o L es heterocicloalquilo C_3-C_{14} puenteado; en donde el heterocicloalquilo C_3-C_{14} puenteado es

3. El compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula I según la reivindicación 2 o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde,

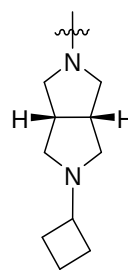
cuando L es heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴, R⁴ es C₁-C₇ alquilo que no está sustituido o está



sustituido con un R²⁻⁹, el heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴ es

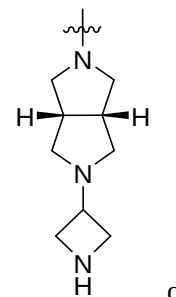


o, cuando L es heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴, R⁴ es cicloalquilo C₃-C₁₄ que no está sustituido

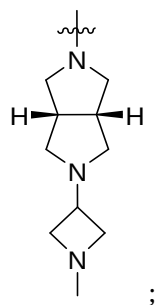


o está sustituido con un R²⁻⁹, el heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴ es

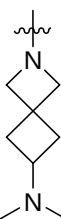
o, cuando L es heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴, R⁴ es heterocicloalquilo C₃-C₁₄ que no está



sustituido o está sustituido con un R²⁻⁹, el heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴ es



o, cuando L es heterocicloalquilo C₃-C₁₄ sustituido con un R⁴, R⁴ es -NR²⁻¹R²⁻²; el heterocicloalquilo C₃-C₁₄



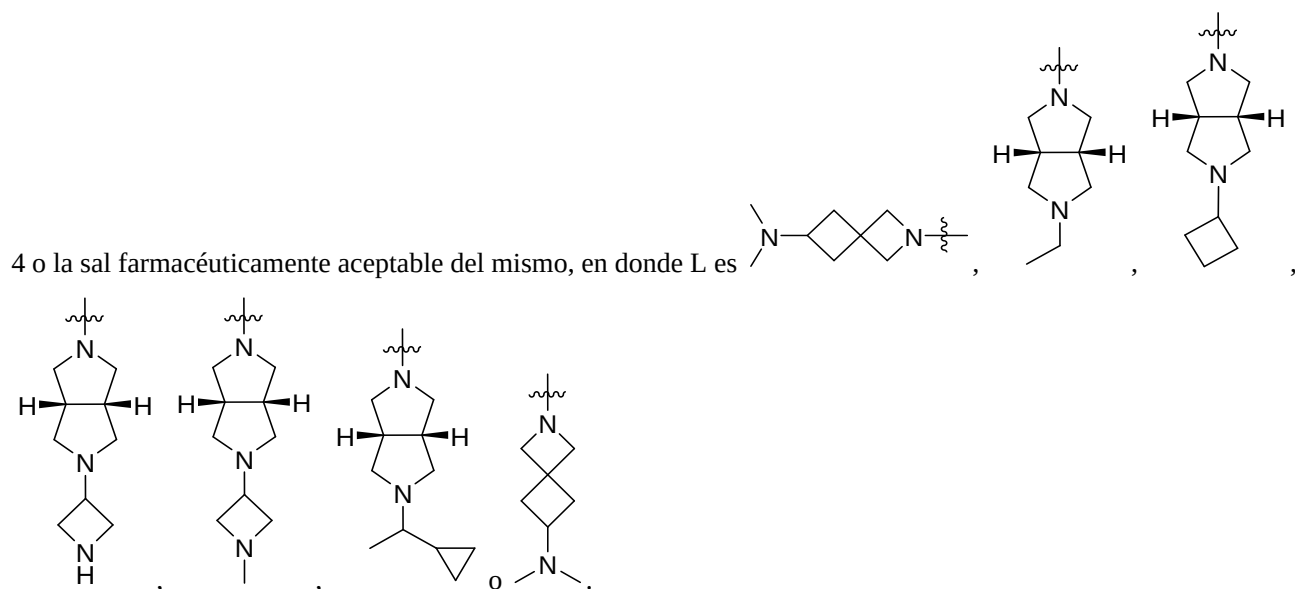
sustituido con un R^4 es .

4. El compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula **I** según la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^4 es $-NR^{2-1}R^{2-2}$ o C_1 - C_7 alquilo, cicloalquilo C_3 - C_{14} o heterocicloalquilo C_3 - C_{14} que no está sustituido o está sustituido con uno, dos o tres R^{2-9} ;

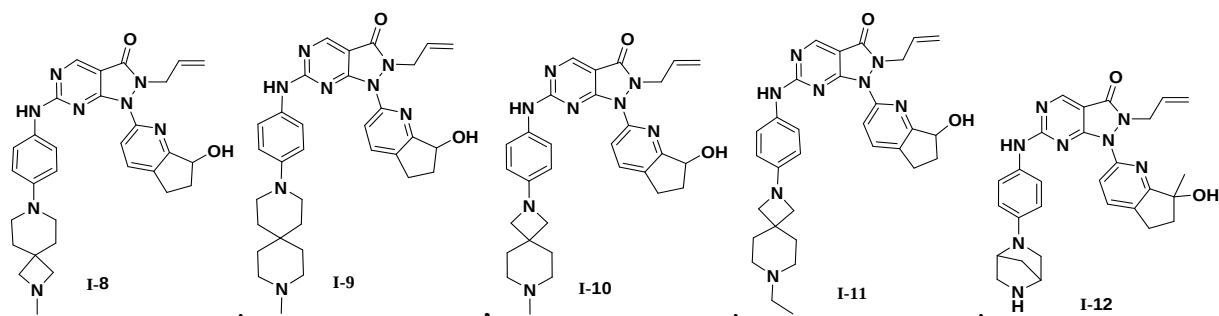
R^{2-1} y R^{2-2} son independientemente alquilo C_1 - C_7 ;

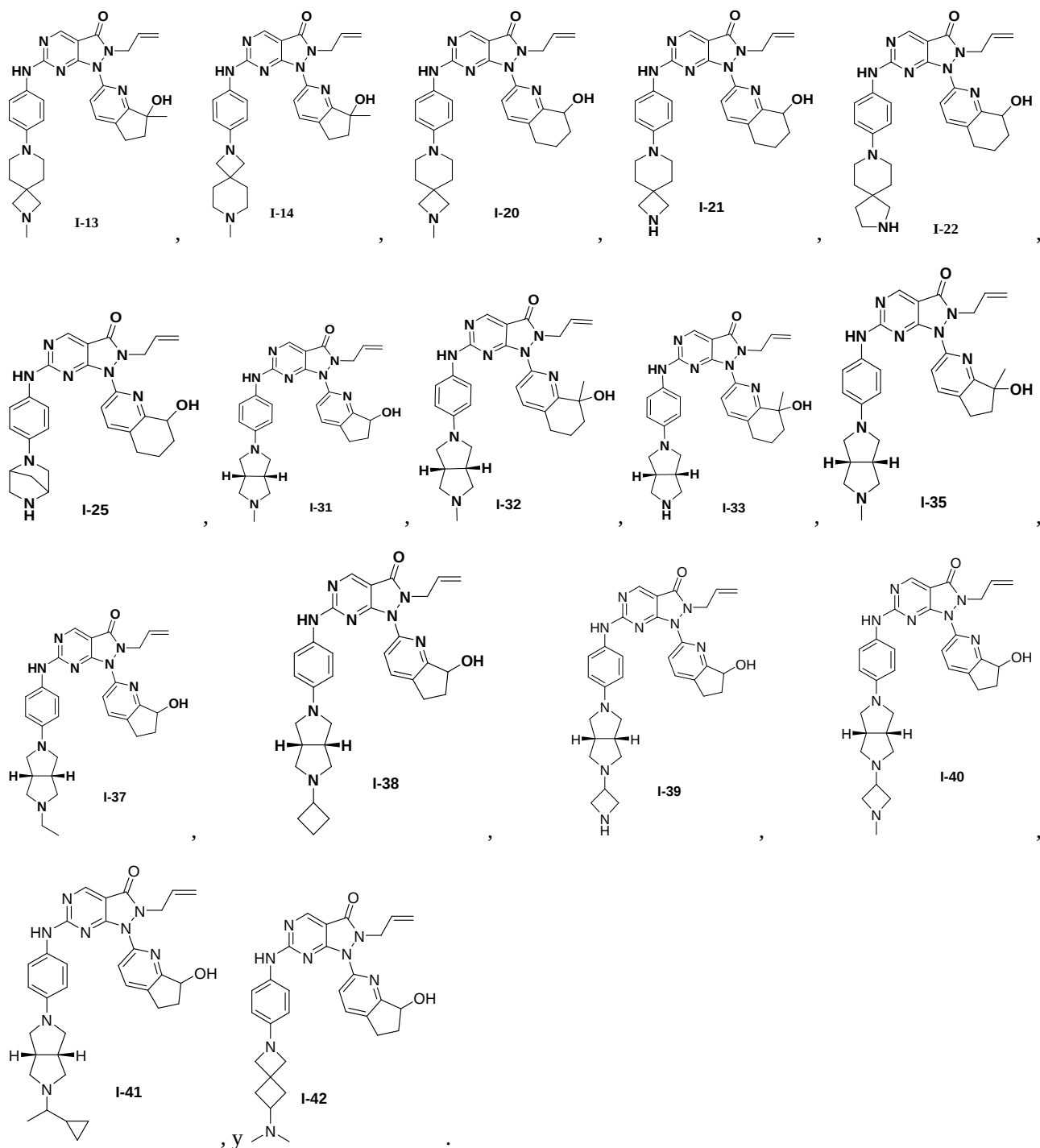
y cada R^{2-9} es independientemente alquilo C_1 - C_7 o heterocicloalquilo C_3 - C_{14} .

5. El compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula **I** según la reivindicación



6. El compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula **I** según la reivindicación 1, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto de pirimidina fusionada con pirazolona representado por la fórmula **I** es cualquiera de las siguientes estructuras:





7. Una composición farmacéutica, en donde la composición comprende un compuesto representado por la fórmula **I** según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más excipientes farmacéuticos.