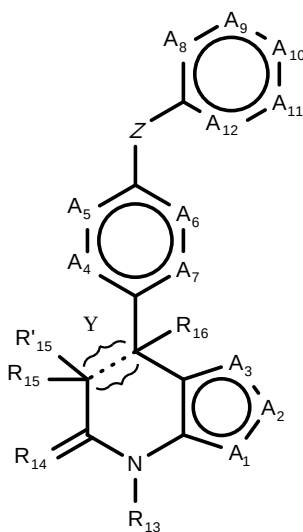


REIVINDICACIONES

Habiendo así especialmente descrito y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma como la misma ha de ser llevada a la práctica, se declara reivindicar como de propiedad y derecho exclusivo:

- 5 1. Un compuesto de acuerdo con la Fórmula I



(Fórmula I)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que:

- 10 Z es $-\text{CH}_2\text{O}-$, estando conectado el CH_2 al anillo aromático que contiene $\text{A}_4\text{-A}_7$
- Y es un enlace simple carbono-carbono o un enlace doble carbono-carbono, con la condición de que cuando Y es un enlace doble carbono-carbono, R'_{15} y R_{16} no están presentes;
- una de las tres posiciones $\text{A}_1\text{-A}_3$ es S o NR_A , las dos posiciones restantes $\text{A}_1\text{-A}_3$ son N o CR_1 , CR_2 , CR_3 , respectivamente;
- 15 R_A es H o metilo;
- $\text{R}_1\text{-R}_3$ son independientemente H, metilo o halógeno;
- $\text{A}_4\text{-A}_7$ son N o CR_4 , CR_5 , CR_6 y CR_7 , respectivamente, con la condición de que no más de dos de las cuatro posiciones $\text{A}_4\text{-A}_7$ pueden ser simultáneamente N;
- 20 $\text{A}_8\text{-A}_{12}$ son N o CR_8 , CR_9 , CR_{10} , CR_{11} y CR_{12} , respectivamente, con la condición de que no más de dos de las cinco posiciones $\text{A}_8\text{-A}_{12}$ pueden ser simultáneamente N;

R_4 – R_7 son independientemente H, halógeno, alquiloC(1–6), amino, (di)alquilaminoC(1–3), alcoxiC(1–3), alcoxiC(1–3)alcoxiC(1–3), $-C(O)OR_{17}$, $-C(O)NR_{17}R_{17}$ o nitro, con todos los grupos opcionalmente sustituidos con uno o más halógeno o hidroxilo;

- 5 R_8 – R_{12} son independientemente H, halógeno, alcoxiC(1–3), alquiloC(1–6), ciano, cianoalquiloC(1–3), amino, nitro, aminoalquiloC(1–3), $-C(O)OR_{15}$, $-CH_2C(O)OR_{17}$, $-C(O)NR_{17}R_{17}$, $-NHC(O)R_{17}$, acetilo, hidroxilo, cicloalquiloC(3–6), alquiniloC(2–3), alqueniloC(2–3), carboxil alquiloC(1–3), alquilsulfoniloC(1–3), aminosulfonilo, (di)alquilaminoC(1–3), bencilo, SF_5 o $CH(=O)$, con todos los grupos opcionalmente
10 sustituidos con uno o más halógeno o hidroxilo;

o R_9 , y R_8 o R_{10} se fusionan y forman un anillo aromático o no aromático de 5 a 7 miembros que contiene 2 a 7 átomos de carbono y 0 a 3 heteroátomos; con todos los grupos opcionalmente sustituidos con uno o más metilo, halógeno o hidroxilo;

R_{13} es H o metilo;

- 15 R_{14} es NH, O o S;

R_{15} y R'_{15} son independientemente H, halógeno, alquiloC(1–4), ciano, ácido carboxílico, $-C(O)OR_{17}$, $-C(O)NR_{17}R_{17}$;

R_{16} es H; y,

- R_{17} es H, alquiloC(1–4), aminoalquiloC(1–3), heteroariloC(1–5) o fenilo, con
20 todos los grupos opcionalmente sustituidos con uno o más halógeno o hidroxilo.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que A_1 es N, A_2 es NR_A y A_3 es CR_3 .

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, en el que A_1 es N, A_2 es NH y A_3 es CH.

- 25 4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que A_4 – A_7 son CR_4 – CR_7 .

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en el que R_5 es alcoxiC(1–3) y R_4 , R_6 y R_7 son H.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en el que R_5 es metoxi y R_4 , R_6 y
30 R_7 son H.

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que A_8-A_{12} son CR_8-CR_{12} .
8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en el que R_8-R_{12} son independientemente H, alquiloC(1-6), halógeno, hidroxilo, NH_2 , acetilo, alcoxiC(1-3) o SF_5 .
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, en el que R_8-R_{12} son independientemente H, alquiloC(1-6) o halógeno.
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, en el que R_8 y R_{10} son alquiloC(1-6) y R_9 , R_{11} y R_{12} son H.
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, en el que R_8 y R_{10} son CF_3 y R_9 , R_{11} y R_{12} son H.
12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que R_{13} es H.
13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que R_{14} es O.
14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que R_{15} y R_{15} son H.
15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que Y es un enlace simple carbono-carbono.
16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que se selecciona del grupo que consiste en:
- 4-(4-{[4-bromo-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2H,4H,5H,6H,7H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona;
- 4-(4-{[4-(2-hidroxietil)-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2H,4H,5H,6H,7H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona;
- 4-(3-metoxi-4-{[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}fenil)-2H,4H,5H,6H,7H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-ona;

- 4-(4-{{4-cloro-2-(trifluorometil)fenoxi}metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(4-{{2,4-bis(trifluorometil)fenoxi}metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 5 4-(3-metoxi-4-{{2-(pentafluoro- λ^6 -sulfanil)fenoxi}metil}fenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(3-metoxi-4-{{2-(trifluorometil)fenoxi}metil}fenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 10 4-(4-{{4-acetil-2-(trifluorometil)fenoxi}metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(4-{{4-fluoro-2-(trifluorometil)fenoxi}metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-[(2-metoxi-4-{{6-oxo-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-4-il}fenil)metoxi]-3-(trifluorometil)benzonitrilo;
- 15 4-(4-{{4-bromo-2-(trifluorometil)fenoxi}metil}-3-(trifluorometoxi)fenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(4-{{2-(pentafluoro- λ^6 -sulfanil)fenoxi}metil}-3-(trifluorometoxi)fenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-[3-(trifluorometoxi)-4-{{2-(trifluorometil)fenoxi}metil}fenil]-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-
- 20 pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(4-{{2,4-bis(trifluorometil)fenoxi}metil}-3-(trifluorometoxi)fenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(4-{{4-fluoro-2-(trifluorometil)fenoxi}metil}-3-(trifluorometoxi)fenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 25 4-{4-[(2,4-dimetilfenoxi)metil]-3-metoxifenil}-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(3-metoxi-4-{{2-metil-4-(trifluorometil)fenoxi}metil}fenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;

- 4-{4-[(3,5-dimetilfenoxi)metil]-3-metoxifenil}-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(3-metoxi-4-{[3-metil-5-(trifluorometil)fenoxi]metil}fenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 5 4-(4-{[4-(difluorometil)-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(4-{[2,4-bis(difluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]p
iridin-6-ona;
- 4-(4-{[2-(difluorometil)-4-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pira
10 zolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(4-{[3-(difluorometil)-5-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pira
zolo [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(4-{[4-(3-hidroxi-*prop*-1-*in*-1-*il*)-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-
2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 15 4-(4-{[2,4-bis(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-
6-ona;
- 4-(4-{[2,4-bis(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-6-*oxo*-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-
pirazolo[3,4-*b*]piridin-5-carboxilato de metilo;
- 4-(4-{[2,4-bis(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-*N,N*-dimetil-6-*oxo*-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,
20 7*H*- pirazolo[3,4-*b*]piridin-5-carboxamida;
- 4-(3-metoxi-4-{[4-metil-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}fenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo
[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 4-(4-{[2,4-bis(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*-pirrolo[3,4-*b*]pir
idin-2-ona;
- 25 (+)-4-(4-{[2,4-bis(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-
pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;

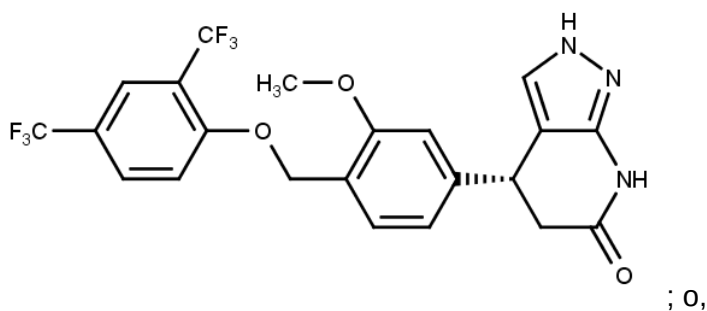
- (-)-4-(4-{[2,4-bis(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona;
- (+)-4-(4-{[4-cloro-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- 5 (-)-4-(4-{[4-cloro-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- (+)-4-(4-{[4-(difluorometil)-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- (-)
- 10)-4-(4-{[4-(difluorometil)-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- (+)-4-(3-metoxi-4-{[4-metil-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}fenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- (-)-4-(3-metoxi-4-{[4-metil-2-(trifluorometil)fenoxi]metil}fenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo
- 15 [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- (+)-
- 4-(4-{[2-(difluorometil)-4-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- (-)-
- 20 4-(4-{[2-(difluorometil)-4-(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- (+)-4-(4-{[2,4-bis(difluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- (-)-4-(4-{[2,4-bis(difluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo
- 25 [3,4-*b*]piridin-6-ona;
- (+)-
- 4-{4-{[2,4-dimetilfenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona; y,

(-)-

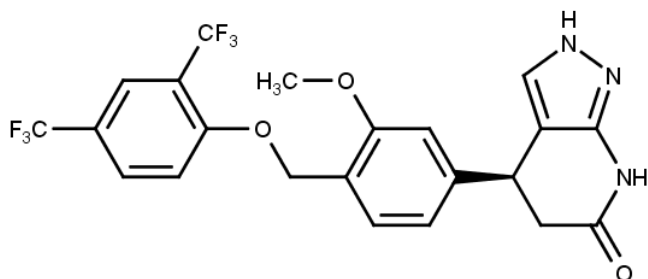
4-{4-[(2,4-dimetilfenoxi)metil]-3-metoxifenil}-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es

- 5 (4*R*)-4-(4-{[2,4-bis(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona



(4*S*)-4-(4-{[2,4-bis(trifluorometil)fenoxi]metil}-3-metoxifenil)-2*H*,4*H*,5*H*,6*H*,7*H*-pirazolo[3,4-*b*]piridin-6-ona



10

18. Un medicamento, caracterizado porque comprende un compuesto de Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 15 19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para usar en terapia.

20. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para el tratamiento terapéutico y/o profiláctico de enfermedades o afecciones mediadas por $ERR\alpha$.
- 5 21. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para el tratamiento del cáncer mediado por $ERR\alpha$.
- 10 22. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para el tratamiento de al menos una afección seleccionada de: cáncer de pulmón; melanoma; cáncer de endometrio; y leucemia mieloide aguda.
23. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para el tratamiento de al menos una afección seleccionada de: cáncer de mama; cáncer de vejiga; cáncer de próstata; cáncer de páncreas; cáncer colorrectal; y cáncer de ovario.
- 15 24. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para el tratamiento de la diabetes mellitus Tipo II.
- 20 25. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de Fórmula I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.
26. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 25, que además comprende al menos un agente terapéuticamente activo adicional.