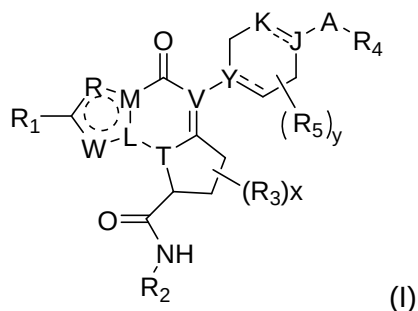


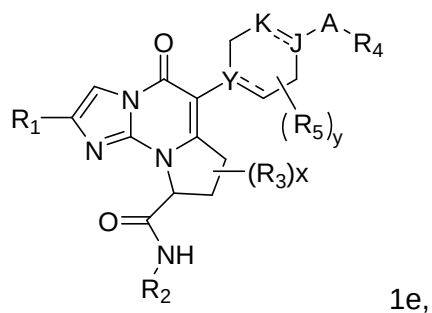
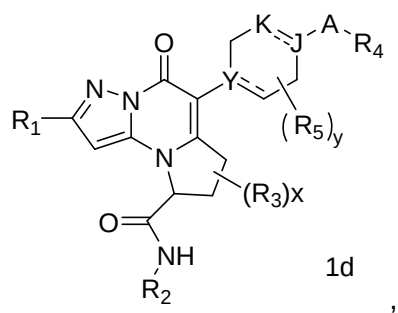
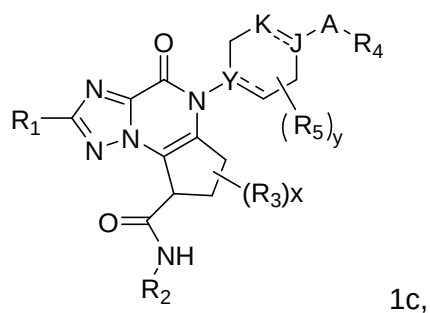
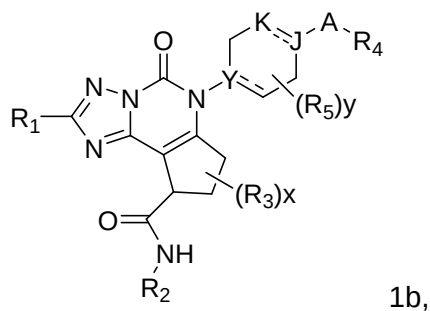
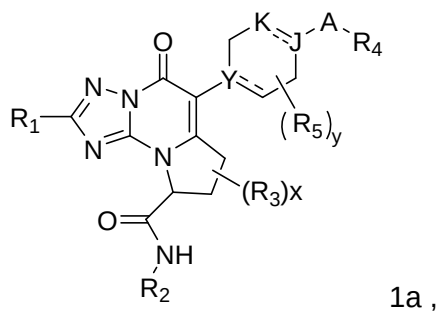
**REIVINDICACIONES**

1. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:

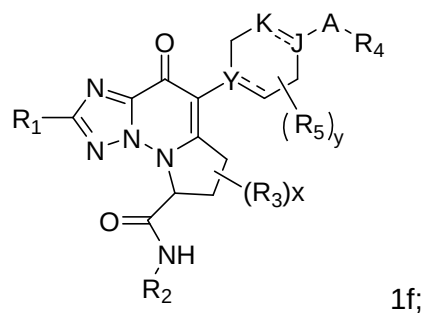


en donde

R, M, W, L, V y T se seleccionan independientemente entre C, CH y N,  
para formar las subfórmulas 1a, 1b, 1c, 1d, 1e y 1f:



y



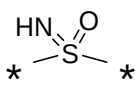
A es un enlazador seleccionado entre  $-\text{C}(\text{O})-$ ,  $-\text{S}(\text{O})-$ ,  $-\text{S}(\text{O})_2-$ , y ;

Y es N, C o CH;

Y=== significa que Y está unido mediante un enlace simple al átomo de carbono adyacente cuando Y es CH, o Y está unido mediante un enlace doble al átomo adyacente cuando Y es C, y cuando Y=== es un enlace simple, Y es carbono insustituido o sustituido por OH o F; cuando Y es N, Y=== es un enlace simple;

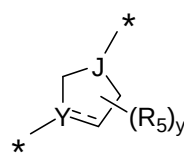
K=== significa que K está unido mediante un enlace simple o doble al átomo adyacente; en donde:

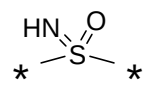
cuando K=== es un enlace doble, Y=== es un enlace simple, K es CH, J es C, y A es

un enlazador seleccionado entre  $-\text{C}(\text{O})-$ ,  $-\text{S}(\text{O})-$ ,  $-\text{S}(\text{O})_2-$ , y  ;

o

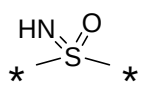
cuando K=== es un enlace simple, K se selecciona entre  $-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ,  $-\text{NH}-$  y

un enlace (para formar un anillo de 5 miembros: , J es N, y A es un

enlazador seleccionado entre  $-\text{C}(\text{O})-$ ,  $-\text{S}(\text{O})-$ ,  $-\text{S}(\text{O})_2-$ , y  ;

o

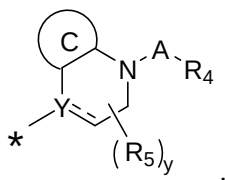
cuando K=== es un enlace simple, K es  $-\text{CH}_2-$ , J es CH, y A es un enlazador

seleccionado entre  $-\text{S}(\text{O})-$ ,  $-\text{S}(\text{O})_2-$ , y  ;

y es 0, 1, 2, 3 o 4;

R<sub>5</sub> se selecciona independientemente entre:

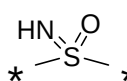
- -alquilo (C<sub>1</sub>–C<sub>4</sub>),
- -cicloalquilo (C<sub>3</sub>–C<sub>5</sub>),
- y en donde dos sustituyentes R<sub>5</sub> en el mismo átomo de carbono anular pueden unirse, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, para formar un anillo espiro cicloalquilo (C<sub>3</sub>–C<sub>4</sub>) o un anillo espiro heterociclilo de 3 o 4 miembros, en donde dicho anillo espiro heterociclilo contiene átomos anulares de carbono anular y un heteroátomo anular seleccionado entre O, N y S,
- cuando K===J es un enlace simple carbono–hidrógeno, un sustituyente R<sub>5</sub> en K y en el átomo de carbono adyacente pueden unirse para formar el anillo C:

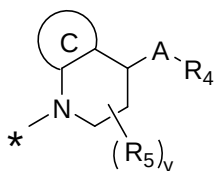


en donde el anillo C es un anillo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado, un anillo heterociclilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado o un anillo fenilo fusionado, en donde dicho anillo heterociclilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado contiene átomos de carbono anulares y un heteroátomo anular seleccionado entre O, N y S,

y en donde cuando el anillo C es un anillo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado, dicho anillo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado es insustituido o sustituido con 1 o 2 grupos  $R_{40}$ , en donde dicho  $R_{40}$  se selecciona entre:

- alquilo ( $C_1-C_2$ ), en donde cada alquilo ( $C_1-C_2$ ) es independientemente insustituido o sustituido por OH o 1, 2 o 3 halo,
- halo, en particular F,
- o en donde dos sustituyentes  $R_{40}$  en el mismo átomo de carbono anular pueden unirse, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, para formar un anillo espiro cicloalquilo ( $C_3-C_4$ ) o un anillo espiro heterociclilo de 3 o 4 miembros, en donde dicho anillo espiro heterociclilo contiene átomos anulares de carbono anular y un heteroátomo anular seleccionado entre O, N y S;
- o en donde dos sustituyentes  $R_{40}$  en los átomos de carbono adyacentes se unen con los átomos de carbono a los cuales están unidos, para formar un anillo ciclopropilo fusionado;
- cuando  $K=J$  es un enlace simple carbono-carbono, Y es N e  $Y=$  es un enlace

simple, y A es un enlazador seleccionado entre  $-S(O)-$ ,  $-S(O)_2-$ , y , un sustituyente  $R_5$  en K y en el átomo de carbono adyacente pueden unirse para formar el anillo C:



en donde el anillo C es un anillo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado, un anillo heterociclilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado o un anillo fenilo fusionado, en donde dicho anillo heterociclilo ( $C_3-$

C<sub>6</sub>) fusionado contiene átomos de carbono anulares y un heteroátomo anular seleccionado entre O, N y S,

y en donde cuando el anillo C es un anillo cicloalquilo (C<sub>3</sub>–C<sub>6</sub>) fusionado, dicho anillo cicloalquilo (C<sub>3</sub>–C<sub>6</sub>) fusionado es insustituido o sustituido con 1 o 2 grupos R<sub>40</sub>, en donde dicho R<sub>40</sub> se selecciona entre:

- alquilo (C<sub>1</sub>–C<sub>2</sub>), en donde cada alquilo (C<sub>1</sub>–C<sub>2</sub>) es independientemente insustituido o sustituido por OH o 1, 2 o 3 halo,
  - halo, en particular F,
  - o en donde dos sustituyentes R<sub>40</sub> en el mismo átomo de carbono anular pueden unirse, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, para formar un anillo espiro cicloalquilo (C<sub>3</sub>–C<sub>4</sub>) o un anillo espiro heterociclilo de 3 o 4 miembros, en donde dicho anillo espiro heterociclilo contiene átomos anulares de carbono anular y un heteroátomo anular seleccionado entre O, N y S;
  - o en donde dos sustituyentes R<sub>40</sub> en los átomos de carbono adyacentes se unen con los átomos de carbono a los cuales están unidos, para formar un anillo ciclopropilo fusionado;
- y en donde cuando K es –CH<sub>2</sub>– y J es N, dos sustituyentes R<sub>5</sub> pueden unirse para formar un puente alquileo (C<sub>1</sub>–C<sub>3</sub>) o un puente heteroalquileo, en donde dicho puente heteroalquileo es un heteroátomo seleccionado entre N y O, o es –CH<sub>2</sub>–O–CH<sub>2</sub>–;

R<sub>1</sub> es:

cicloalqueno, en donde dicho cicloalqueno es un anillo monocíclico parcialmente insaturado que contiene 5 o 6 átomos de carbono anulares, y dicho cicloalqueno es insustituido o sustituido por 1, 2, 3 o 4, preferentemente 1 o 2, R<sub>33</sub>, en donde R<sub>33</sub> es halo, y en donde dicho cicloalqueno o cicloalqueno halo–sustituido está sustituido por 0, 1 o 2 sustituyentes R<sub>15</sub>,

o R<sub>1</sub> es heterociclilo, en donde dicho heterociclilo es un grupo completamente saturado o parcialmente insaturado de 5 o 6 miembros que comprende átomos de carbono anulares y 1 o 2 heteroátomos anulares independientemente seleccionados entre N, NH, O y S, y en donde dicho heterociclilo es no puenteado o puenteado, y dicho puente es de 1 o 2 átomos de carbono, en donde dicho heterociclilo es insustituido o sustituido por 1, 2, 3 o 4,

preferentemente 1 o 2,  $R_{33}$ , en donde  $R_{33}$  es halo, y en donde dicho heterociclilo o heterociclilo halo-sustituido está sustituido por 0, 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados entre  $R_{15}$ ,  $R_{16}$ ,  $R_{17}$ ,  $R_{18}$ ,  $R_{19}$ ,  $R_{20}$ ,  $R_{22}$  y  $R_{23}$ ,

o dicho heterociclilo o heterociclilo halo-sustituido está fusionado a un anillo ciclopropilo, en donde dicho anillo ciclopropilo es insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 F,

o dicho heterociclilo o heterociclilo halo-sustituido tiene 2 sustituyentes en el mismo átomo de carbono anular que se unen para formar un anillo espiro ciclopropilo,

o dicho heterociclilo o heterociclilo halo-sustituido se fusiona con un anillo heterocicloalquilo ( $C_3-C_5$ ), en donde dicho anillo heterocicloalquilo ( $C_3-C_5$ ) contiene átomos de carbono anulares y 1 átomo de O anular;

o  $R_1$  es heteroarilo, en donde dicho heteroarilo es un grupo monocíclico totalmente insaturado de 5 o 6 miembros que comprende átomos de carbono anulares y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos anulares independientemente seleccionados entre N, O y S, preferentemente 1 o 2 heteroátomos anulares, preferentemente en donde el número total de átomos de S anulares no excede 1, y el número total de átomos de O anulares no excede 1,

y en donde dicho heteroarilo es insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados entre  $R_{21}$  y  $R_{30}$ , en donde  $R_{21}$  y  $R_{30}$  se seleccionan independientemente entre halo y alquilo ( $C_1-C_4$ ), en donde dicho alquilo ( $C_1-C_4$ ) es insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo,

o  $R_1$  es fenilo, en donde dicho fenilo es insustituido o sustituido por 1, 2, 3 o 4, preferentemente 1 o 2,  $R_{33}$ , en donde  $R_{33}$  es halo, y en donde dicho fenilo o fenilo halo-sustituido está sustituido por 0, 1 o 2 sustituyentes  $R_{15}$ ,

o  $R_1$  es alquinilo ( $C_2-C_4$ ) o alquenilo ( $C_2-C_4$ ), en donde dicho alquinilo ( $C_2-C_4$ ) y alquenilo ( $C_2-C_4$ ) están insustituídos o sustituidos por alquilo ( $C_1-C_4$ )-O-C(O)-, o morfolinilo;

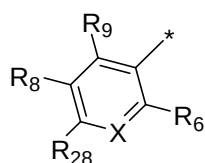
cada  $R_{15}$ ,  $R_{16}$ ,  $R_{17}$ ,  $R_{18}$ ,  $R_{19}$ ,  $R_{20}$ ,  $R_{22}$  y  $R_{23}$  se selecciona independientemente entre:

- halo
- alquilo ( $C_1-C_4$ )-O- insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo;
- alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituido o sustituido por OH, -O-alquilo ( $C_1-C_2$ ) o 1, 2 o 3 halo,
- $\text{HOC(O)}-(\text{CH}_2)_n-$ ,
- $\text{H}_3\text{C}-\text{C(O)}(\text{CH}_2)_n-$ ,
- alquilo ( $C_1-C_4$ )-O-C(O)( $\text{CH}_2$ ) $_n$ ,

- =O
- azetidino o pirrolidino, en donde dicho azetidino y pirrolidino están unidos al resto de la molécula mediante el átomo de N, y están respectivamente insustituídos o sustituidos por 1 o 2 F,
- $R_{25}(R_{24})N-$ , en donde  $R_{24}$  es H o alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituído o sustituido por 1, 2 o 3 halo,  $R_{25}$  es H o alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituído o sustituido por 1, 2 o 3 halo,
- OH

en donde n es 0, 1 o 2,

$R_2$  es el resto:



$R_6$  se selecciona entre:

- H,
- halo,
- alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituído o sustituido por 1, 2 o 3 halo,
- cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ) insustituído o sustituido por 1, 2 o 3 halo,
- $-O$  alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituído o sustituido por 1, 2 o 3 halo,
- OH, y
- CN;

$R_8$  se selecciona entre H, halo, y alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituído o sustituido por 1, 2 o 3 halo,

$R_9$  se selecciona entre H,  $O-CH_3$ , OH, CN,  $CH_3$  y halo;

$R_{28}$  se selecciona entre:

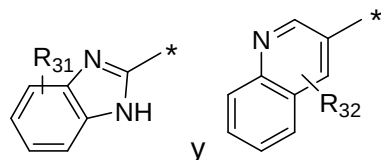
- $SF_5$ ,
- H,
- $-C(O)H$ ,
- halo,
- alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituído o sustituido por 1, 2 o 3 halo,
- alquino ( $C_1-C_4$ ),
- alqueno ( $C_1-C_4$ ),
- cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ) insustituído o sustituido por 1, 2 o 3 halo, y
- $OCF_3$ ;

X se selecciona entre  $C-R_7$  y N, en donde  $R_7$  es H o halo, o  $R_7$  puede unirse, junto con  $R_{28}$  o  $R_6$ , y los átomos a los cuales están unidos, para formar un anillo cicloalquilo ( $C_4-C_6$ ) fusionado,

en donde dicho anillo cicloalquilo ( $C_4-C_6$ ) fusionado es insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo,

o

$R_2$  se selecciona entre:



en donde

$R_{31}$  se selecciona entre H, halo y  $CH_3$ ,

$R_{32}$  se selecciona entre H, halo y  $CH_3$ ,

$R_3$  se selecciona entre:

- halo, y
- alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados entre halo y OH,
- o dos sustituyentes  $R_3$  en el mismo átomo de carbono anular pueden unirse, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, para formar un anillo ciclopropilo;

x es 0, 1 o 2;

$R_4$  se selecciona entre:

-alquilo ( $C_1-C_4$ );

–heteroarilo 1, en donde dicho heteroarilo 1 es un anillo monocíclico, totalmente insaturado, de 5 o 6 miembros que comprende átomos de carbono anulares y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos anulares independientemente seleccionados entre N, O y S;

–heteroarilo 2, en donde dicho heteroarilo 2 es un anillo bicíclico fusionado de 9 o 10 miembros que comprende átomos de carbono anulares y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos anulares independientemente seleccionados entre N, O y S, y en donde ambos anillos están totalmente insaturados, o un anillo está totalmente insaturado, y el otro está saturado o parcialmente insaturado, y en donde los heteroátomos pueden estar en uno o ambos anillos;

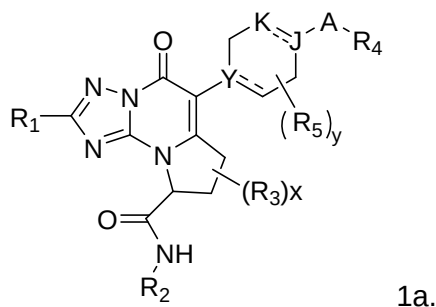
–fenilo;

en donde heteroarilo 1, heteroarilo 2 y fenilo están respectivamente sustituidos por 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados entre  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  y  $R_{14}$ , en donde cada  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  y  $R_{14}$  se selecciona independientemente entre:

- H,
- halo,
- alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo,
- alquilo ( $C_1-C_2$ ) sustituido por  $-O$ -alquilo ( $C_1-C_2$ ) u OH,
- $-S$ -alquilo ( $C_1-C_3$ ),
- $-O$  alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo,
- OH,
- cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ), en donde dicho cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ) es insustituido o sustituido por 1 o 2 halo,
- $-O$ -cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ),
- $-NR_{34}R_{35}$  en donde  $R_{34}$  y  $R_{35}$  se seleccionan independientemente entre:
  - o H,
  - o alquilo ( $C_1-C_4$ ), en donde dicho alquilo ( $C_1-C_4$ ) es insustituido o sustituido por OH o  $-O$  alquilo ( $C_1-C_2$ ),
  - o y en donde  $R_{34}$  y  $R_{35}$  pueden unirse, junto con el átomo al cual están unidos, para formar un anillo de azetidina, pirrolidinilo o piperidina, en donde dicha azetidina, pirrolidinilo o piperidina están insustituidos o sustituidos con  $CH_3$ ;
- CN,
- $-alqueno$  ( $C_2-C_4$ ),
- $-alquino$  ( $C_2-C_4$ ),
- $=O$
- $-C(O)H$ , y
- $-C(O)$ alquilo ( $C_1-C_4$ );

y \* indica un punto de unión.

2. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto de la fórmula (I) es la fórmula 1a:



3. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde  $R_1$  es:

cicloalquenilo, en donde dicho cicloalquenilo es un anillo monocíclico parcialmente insaturado que contiene 5 o 6 átomos de carbono anulares, y dicho cicloalquenilo es insustituido o sustituido por 1 o 2  $R_{33}$ , en donde  $R_{33}$  es halo, preferentemente F, y en donde dicho cicloalquenilo o cicloalquenilo halo-sustituido está sustituido por 0 o 1 sustituyentes  $R_{15}$ , preferentemente 1 sustituyente, en donde  $R_{15}$  se selecciona entre:

- a) alquilo  $(C_1-C_2)-O-$  insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo;
- b) alquilo  $(C_1-C_2)$  insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo,
- c)  $HOC(O)-(CH_2)_n-$ ,
- d)  $H_3C-C(O)(CH_2)_n-$ ,
- e)  $H_3C-O-C(O)(CH_2)_n$ ,
- f)  $=O$ , y
- g)  $R_{25}(R_{24})N-$ , H, en donde  $R_{24}$  es H o alquilo  $(C_1-C_2)$  insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo,  $R_{25}$  es H o alquilo  $(C_1-C_2)$  insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo,

n es 0 o 1,

en donde

- el sustituyente  $R_{15}$  a) a g) de dicho cicloalquenilo o cicloalquenilo halo-sustituido no está presente en los átomos anulares adyacentes al átomo anular por el cual el cicloalquenilo o cicloalquenilo halo-sustituido está unido al resto de la molécula, y preferentemente, dicho cicloalquenilo o cicloalquenilo halo-sustituido es un anillo de 6 miembros, con 1 sustituyente  $R_{15}$  en el anillo para disponerlo con relación al resto de la molécula; y
- dicho cicloalquenilo o cicloalquenilo halo-sustituido está unido al resto del compuesto mediante un átomo de carbono anular  $R_1$  que está doblemente enlazado a un átomo de carbono anular  $R_1$  adyacente;

o  $R_1$  es heterociclilo, en donde dicho heterociclilo es un grupo completamente saturado o parcialmente insaturado de 5 o 6 miembros que comprende átomos de carbono anulares y 1 o 2 heteroátomos anulares independientemente seleccionados entre N, NH, O y S, y en donde dicho heterociclilo es no puenteado o puenteado, y dicho puente es de 1 o 2 átomos de carbono, en donde dicho heterociclilo es insustituido o sustituido por 1 o 2  $R_{33}$ , en donde  $R_{33}$  halo, es preferentemente F, y en donde dicho heterociclilo o heterociclilo halo-sustituido está sustituido por 0 o 1 sustituyentes independientemente seleccionados entre  $R_{15}$ ,  $R_{16}$ ,  $R_{17}$ ,  $R_{18}$ ,  $R_{19}$ ,  $R_{20}$ ,  $R_{22}$  y  $R_{23}$ , en donde dicho  $R_{15}$ ,  $R_{16}$ ,  $R_{17}$ ,  $R_{18}$ ,  $R_{19}$ ,  $R_{20}$ ,  $R_{22}$  y  $R_{23}$  se seleccionan independientemente entre:

- a) alquilo ( $C_1-C_4$ )-O- insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo;
- b) alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituido o sustituido por OH, -O-alquilo ( $C_1-C_2$ ) o 1, 2 o 3 halo,
- c)  $HOC(O)-(CH_2)_n-$ ,
- d)  $H_3C-C(O)(CH_2)_n-$ ,
- e)  $H_3C-O-C(O)(CH_2)_n-$ ,
- f) =O
- g)  $R_{25}(R_{24})N-$ , en donde  $R_{24}$  es H, alquilo ( $C_1-C_2$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo,  $R_{25}$  es H, alquilo ( $C_1-C_2$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo,
- h) OH

en donde n es 0 o 1,

y en donde:

- el sustituyente a) a h) de dicho heterociclilo o heterociclilo halo-sustituido no está presente en los átomos anulares adyacentes al átomo anular por el cual el heterociclilo o heterociclilo halo-sustituido está unido al resto de la molécula, y preferentemente, cuando dicho heterociclilo o heterociclilo halo-sustituido es un anillo de 6 miembros, tiene 0 o 1 sustituyente seleccionado entre a) a h) en la posición meta o para, preferentemente para, con relación al resto de la molécula; y
- dicho heterociclilo está unido al resto del compuesto mediante un átomo de nitrógeno anular  $R_1$ , o un átomo de carbono anular  $R_1$  que está doblemente enlazado a un átomo anular adyacente;

o  $R_1$  es heteroarilo, en donde dicho heteroarilo es un grupo monocíclico totalmente insaturado de 5 o 6 miembros que comprende átomos de carbono anulares y 1 o 2 heteroátomos anulares independientemente seleccionados entre N, O y S, preferentemente N, en donde el número total de átomos de S anulares no excede 1, y el número total de átomos de O anulares no excede 1, en donde dicho heteroarilo es insustituido o sustituido por 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados entre  $R_{21}$  y  $R_{30}$ , en donde  $R_{21}$  y  $R_{30}$  se seleccionan



R<sub>19</sub> es halo;

R<sub>20</sub> es halo;

R<sub>21</sub> es alquilo (C<sub>1</sub>–C<sub>2</sub>);

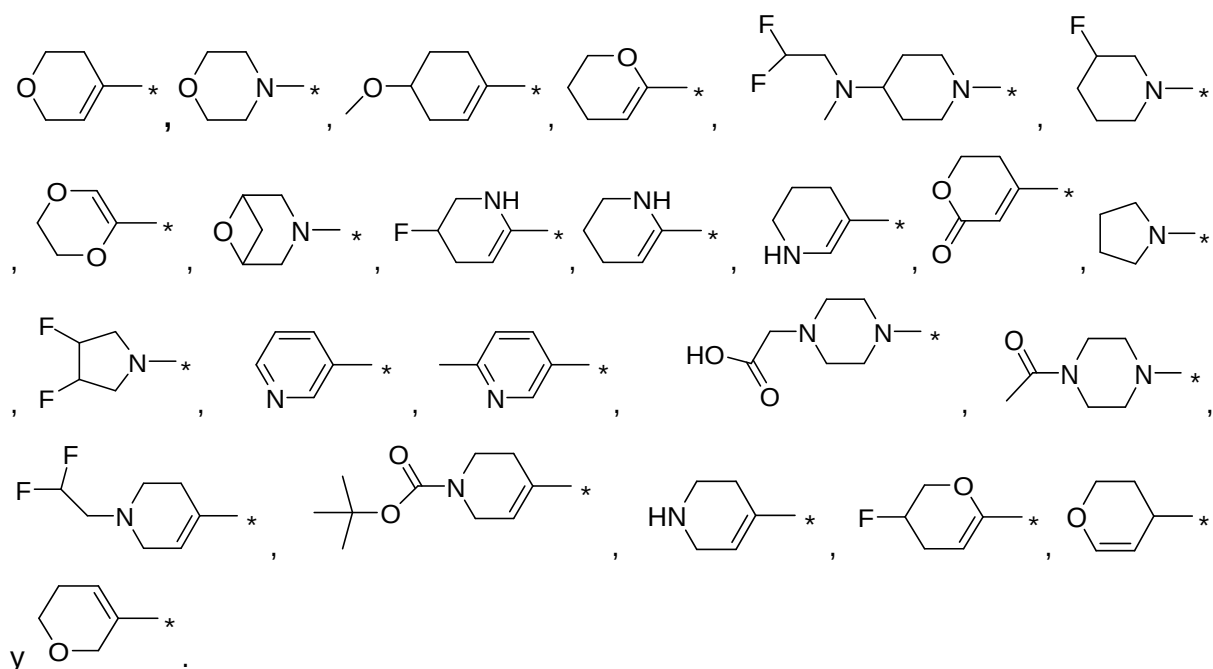
R<sub>22</sub> y R<sub>23</sub> se seleccionan independientemente entre:

- alquilo (C<sub>1</sub>–C<sub>4</sub>) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo,
- HOC(O)–(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>–,
- H<sub>3</sub>C–C(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>–,
- (H<sub>3</sub>C)<sub>3</sub>C–O–C(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>–;
- en donde n es 0, 1 o 2;

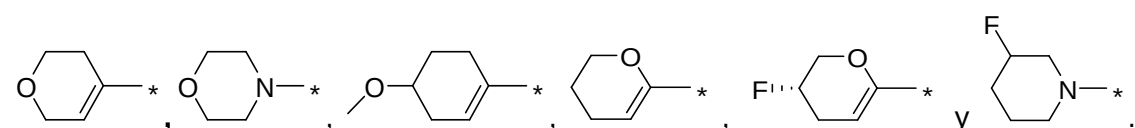
and

R<sub>30</sub> es CH<sub>3</sub>.

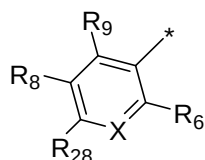
5. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R<sub>1</sub> se selecciona entre:



6. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R<sub>1</sub> se selecciona entre:



7. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R<sub>2</sub> es el resto:



en donde

R<sub>6</sub> se selecciona entre H, halo, alquilo (C<sub>1</sub>–C<sub>4</sub>) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo;

R<sub>8</sub> se selecciona entre H, halo, alquilo (C<sub>1</sub>–C<sub>4</sub>) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo;

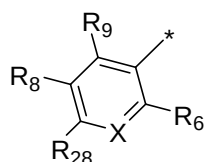
R<sub>9</sub> se selecciona entre H, O–CH<sub>3</sub>, OH, CN, CH<sub>3</sub> y halo;

R<sub>28</sub> se selecciona entre SF<sub>5</sub>, halo, C(O)H y alquilo (C<sub>1</sub>–C<sub>4</sub>) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 halo;

X se selecciona entre C–R<sub>7</sub> y N; y

R<sub>7</sub> se selecciona entre H y halo.

8. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R<sub>2</sub> es el resto:



R<sub>6</sub> se selecciona entre H, Cl, CH<sub>3</sub>, F y Br;

R<sub>8</sub> se selecciona entre H, Cl, F y CF<sub>3</sub>;

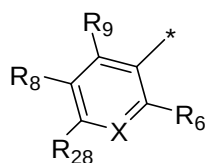
R<sub>9</sub> se selecciona entre H, CH<sub>3</sub> y Cl;

R<sub>28</sub> se selecciona entre CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>H, –CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, Cl, SF<sub>5</sub>, Br y –C(O)H;

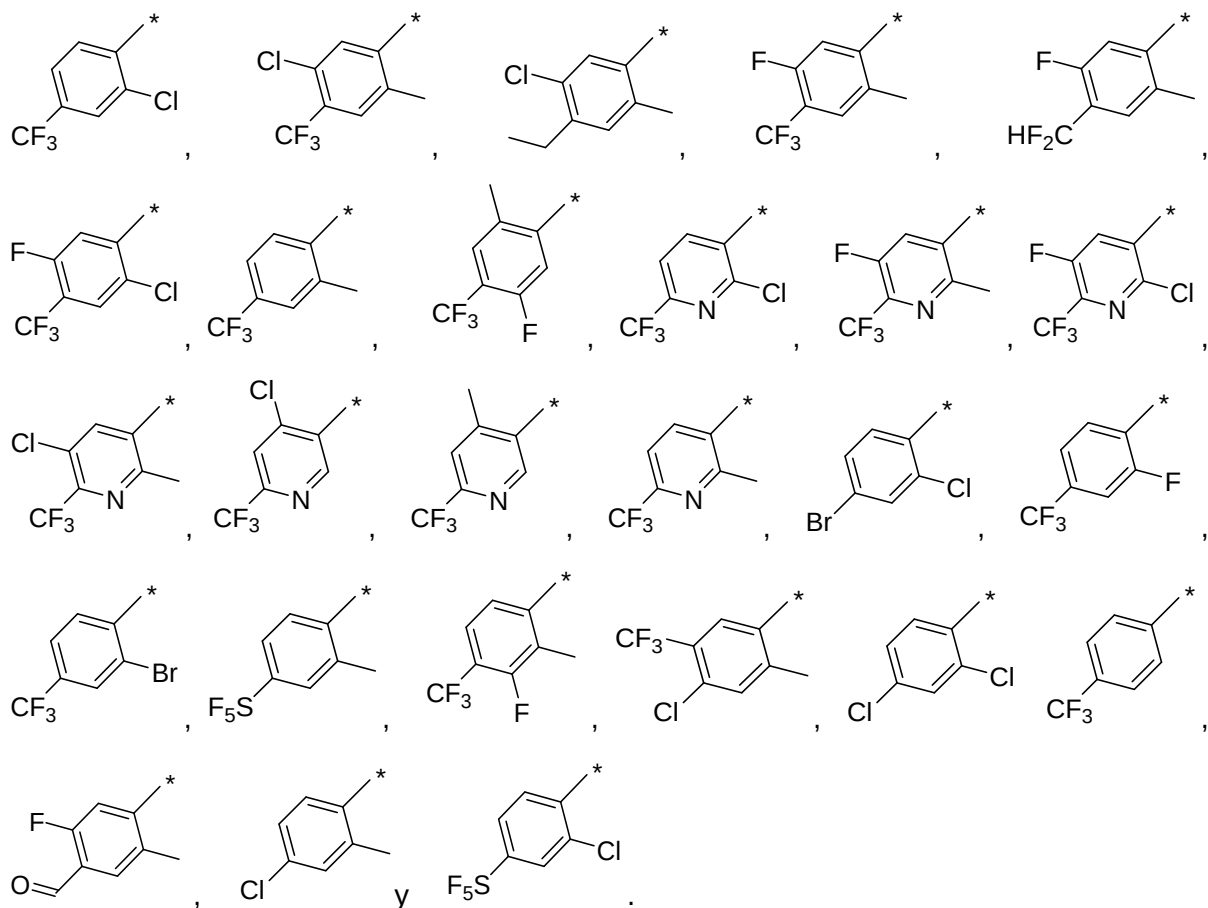
X se selecciona entre C–R<sub>7</sub> y N; y

R<sub>7</sub> se selecciona entre H y F.

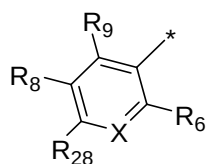
9. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el resto:



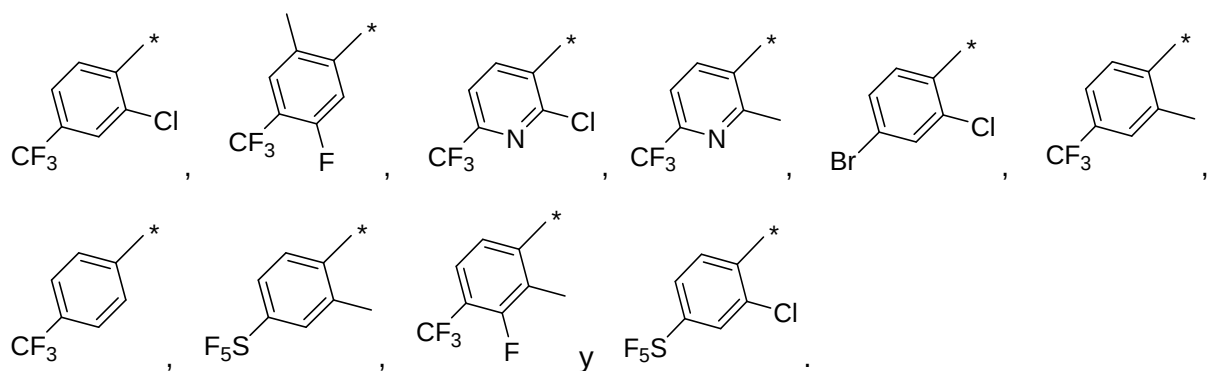
se selecciona entre:



10. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el resto:



se selecciona entre:



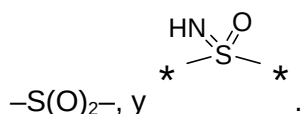
11. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde x es 0 o 1.

12. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde  $R_3$  es alquilo ( $C_1-C_2$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados entre halo y OH.

13. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde  $R_3$  es  $CH_3$ .

14. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde Y es N e  $Y---$  es Y unido por un enlace simple.

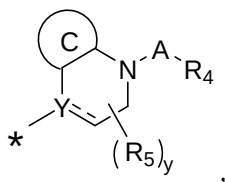
15. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde  $K---$  es K unido por un enlace simple, K es  $-CH_2-$ , J es N, y A es un enlazador seleccionado entre  $-C(O)-$ ,  $-S(O)-$ ,



16. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde A es un enlazador  $-C(O)-$ .

17. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde  $R_5$  se selecciona independientemente entre:

- alquilo ( $C_1-C_4$ ), preferentemente metilo,
- y en donde dos sustituyentes  $R_5$  en el mismo átomo de carbono anular pueden unirse, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, para formar un anillo espiro cicloalquilo ( $C_3-C_4$ ) o un anillo espiro heterociclilo de 3 o 4 miembros, en donde dicho anillo espiro heterociclilo contiene átomos anulares de carbono anular y un heteroátomo anular seleccionado entre O, N y S,
- cuando  $K---J$  es un enlace simple carbono-hidrógeno, un sustituyente  $R_5$  en K y en el átomo de carbono adyacente pueden unirse para formar el anillo C:



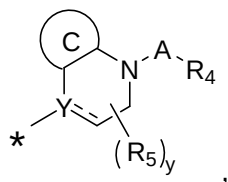
en donde el anillo C es un anillo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado, en particular un anillo ciclobutilo fusionado, un anillo heterociclilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado o un anillo fenilo fusionado, en donde dicho anillo heterociclilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado contiene átomos de carbono anulares y un heteroátomo anular seleccionado entre O, N y S,

y en donde cuando el anillo C es un anillo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado, en particular un anillo ciclobutilo fusionado, dicho anillo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ) fusionado es insustituido o sustituido con 1 o 2 grupos  $R_{40}$ , en donde dicho  $R_{40}$  se selecciona entre:

- alquilo ( $C_1-C_2$ ), en donde cada alquilo ( $C_1-C_2$ ) es independientemente insustituido o sustituido por OH o 1, 2 o 3 halo,
  - halo, en particular F,
  - o en donde dos sustituyentes  $R_{40}$  en el mismo átomo de carbono anular pueden unirse, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, para formar un anillo espiro cicloalquilo ( $C_3-C_4$ ) o un anillo espiro heterociclilo de 3 o 4 miembros, en donde dicho anillo espiro heterociclilo contiene átomos anulares de carbono anular y un heteroátomo anular seleccionado entre O, N y S;
  - o en donde dos sustituyentes  $R_{40}$  en los átomos de carbono adyacentes se unen con los átomos de carbono a los cuales están unidos, para formar un anillo ciclopropilo fusionado;
- y en donde cuando K es  $-CH_2-$  y J es N, dos sustituyentes  $R_5$  pueden unirse para formar un puente alquileno ( $C_1-C_3$ ) o un puente heteroalquileno, en donde dicho puente heteroalquileno es un heteroátomo seleccionado entre N y O, o es  $-CH_2-O-CH_2-$ .

18. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde  $R_5$  se selecciona independientemente entre:

- -alquilo ( $C_1-C_2$ ), preferentemente metilo, y
- cuando  $K=J$  es un enlace simple carbono-hidrógeno, un sustituyente  $R_5$  en K y en el átomo de carbono adyacente pueden unirse para formar el anillo C:

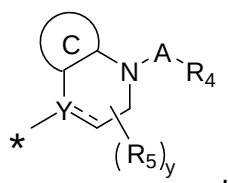


en donde el anillo C es un anillo cicloalquilo (C<sub>3</sub>–C<sub>4</sub>) fusionado, en particular un anillo ciclobutilo fusionado, y dicho anillo cicloalquilo (C<sub>3</sub>–C<sub>4</sub>) fusionado, en particular un anillo ciclobutilo fusionado, es insustituido o sustituido con 1 o 2 grupos R<sub>40</sub>, en donde dicho R<sub>40</sub> se selecciona entre:

- alquilo (C<sub>1</sub>–C<sub>2</sub>), en donde cada alquilo (C<sub>1</sub>–C<sub>2</sub>) es independientemente insustituido o sustituido por OH o 1, 2 o 3 halo,
- halo, en particular F,
- o en donde dos sustituyentes R<sub>40</sub> en el mismo átomo de carbono anular pueden unirse, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, para formar un anillo espiro cicloalquilo (C<sub>3</sub>–C<sub>4</sub>) o un anillo espiro heterociclilo de 3 o 4 miembros, en donde dicho anillo espiro heterociclilo contiene átomos anulares de carbono anular y un heteroátomo anular seleccionado entre O, N y S;
- o en donde dos sustituyentes R<sub>40</sub> en los átomos de carbono adyacentes se unen con los átomos de carbono a los cuales están unidos, para formar un anillo ciclopropilo fusionado;

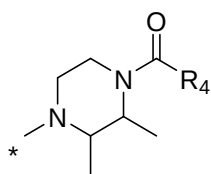
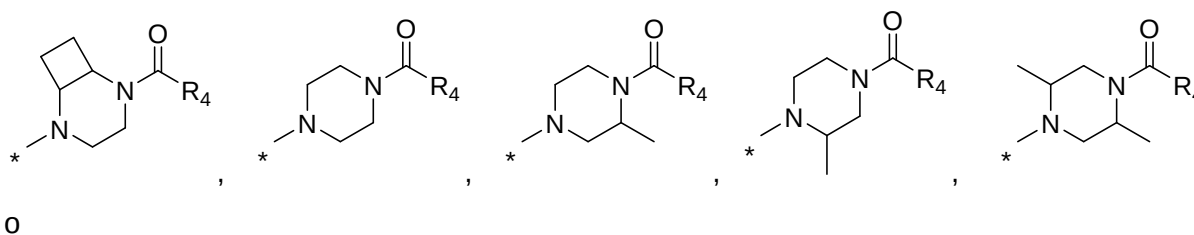
19. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde R<sub>5</sub> se selecciona independientemente entre:

- CH<sub>3</sub>, e y es 1 o 2, y
- cuando K==J es un enlace simple carbono–hidrógeno, un sustituyente R<sub>5</sub> en K y en el átomo de carbono adyacente pueden unirse para formar el anillo C:



en donde el anillo C es un anillo ciclobutilo fusionado.

20. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde el compuesto de la fórmula (I) incluye el resto:



21. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde y es 0, 1, o 2.

22. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde  $R_4$  se selecciona entre:

–alquilo ( $C_1$ – $C_4$ );

–heteroarilo 1, en donde dicho heteroarilo 1 es un anillo monocíclico totalmente insaturado, de 5 o 6 miembros que comprende átomos de carbono anulares y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos anulares independientemente seleccionados entre N, O y S, y el número total de átomos de S anulares no excede 1, y el número total de átomos de O anulares no excede 1;

–heteroarilo 2, en donde dicho heteroarilo 2 es un anillo bicíclico fusionado de 9 o 10 miembros que comprende átomos de carbono anulares y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos anulares independientemente seleccionados entre N, O y S, y en donde ambos anillos están totalmente insaturados, o un anillo está totalmente insaturado y el otro está saturado o parcialmente insaturado, y en donde los heteroátomos pueden estar en uno o ambos anillos, y el número total de átomos de S anulares no excede 1, y el número total de átomos de O anulares no excede 1, y en particular, el anillo que está unido al resto de la molécula mediante el enlazador –A– está totalmente insaturado;

–fenilo;

en donde heteroarilo 1, heteroarilo 2 y fenilo están respectivamente sustituidos por 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados entre  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  y  $R_{14}$ , en donde cada  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  y  $R_{14}$  se selecciona independientemente entre:

- H,
- halo,
- alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo,
- alquilo ( $C_1-C_2$ ) sustituido por  $-O$ -alquilo ( $C_1-C_2$ ) u OH,
- $-S$ -alquilo ( $C_1-C_3$ ),
- $-O$  alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo,
- OH,
- cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ), en donde dicho cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ) es insustituido o sustituido por 1 o 2 halo,
- $-O$ -cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ),
- $-NR_{34}R_{35}$  en donde  $R_{34}$  y  $R_{35}$  se seleccionan independientemente entre:
  - o H,
  - o alquilo ( $C_1-C_4$ ), en donde dicho alquilo ( $C_1-C_4$ ) es insustituido o sustituido por OH o  $-O$  alquilo ( $C_1-C_2$ ),
  - o y en donde  $R_{34}$  y  $R_{35}$  pueden unirse, junto con el átomo al cual están unidos, para formar un anillo de azetidina, pirrolidinilo o piperidina, en donde dicha azetidina, pirrolidinilo o piperidina están insustituidos o sustituidos con  $CH_3$ ;
- CN,
- $-alqueno$  ( $C_2-C_4$ ),
- $-alquino$  ( $C_2-C_4$ ),
- $=O$
- $-C(O)H$ , y
- $-C(O)$ alquilo ( $C_1-C_4$ );

con la condición que un sustituyente OH esté presente en el heteroarilo 1, heteroarilo 2 y fenilo, en tanto los restantes  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  y  $R_{14}$  son tal cual han sido definidos.

23. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde  $R_4$  se selecciona entre:

alquilo ( $C_1-C_4$ ), en particular  $-CH_3$ ;

$-heteroarilo$  1; y

–heteroarilo 2;

–fenilo;

en donde heteroarilo 1, heteroarilo 2 y fenilo están respectivamente sustituidos por 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados entre  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  y  $R_{14}$ , en donde cada  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  y  $R_{14}$  se selecciona independientemente entre:

- H,
- halo,
- alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo,
- alquilo ( $C_1-C_2$ ) sustituido por  $-O$ -alquilo ( $C_1-C_2$ ) u OH,
- $-S$ -alquilo ( $C_1-C_3$ ),
- $-O$  alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo,
- OH,
- cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ), en donde dicho cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ) es insustituido o sustituido por 1 o 2 halo,
- $-O$ -cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ),
- $-NR_{34}R_{35}$  en donde  $R_{34}$  y  $R_{35}$  se seleccionan independientemente entre:
  - o H,
  - o alquilo ( $C_1-C_4$ ), en donde dicho alquilo ( $C_1-C_4$ ) es insustituido o sustituido por OH o  $-O$  alquilo ( $C_1-C_2$ ),
  - o y en donde  $R_{34}$  y  $R_{35}$  pueden unirse, junto con el átomo al cual están unidos, para formar un anillo de azetidina, pirrolidinilo o piperidina, en donde dicha azetidina, pirrolidinilo o piperidina están insustituidos o sustituidos con  $CH_3$ ;
- CN,
- $-alqueno$  ( $C_2-C_4$ ),
- $-alquino$  ( $C_2-C_4$ ),
- $=O$
- $-C(O)H$ , y
- $-C(O)$ alquilo ( $C_1-C_4$ );

con la condición que:

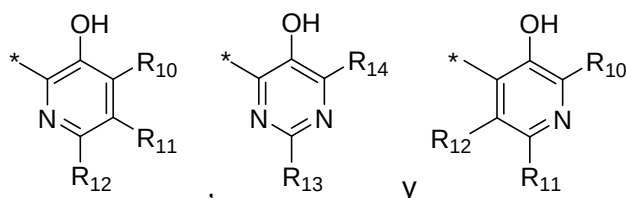
– un sustituyente OH esté presente en el heteroarilo 1, heteroarilo 2 y fenilo, y dicho OH está en la posición orto del anillo  $R_4$ , con relación a la posición que une  $R_4$  al enlazador  $-A-$ ,

o

– un sustituyente  $=O$  está presente en heteroarilo 1 y heteroarilo 2,

y los restantes  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  y  $R_{14}$  son tal cual han sido definidos.

24. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en donde  $R_4$  se selecciona entre: alquilo ( $C_1-C_4$ ), en particular  $CH_3$ ;

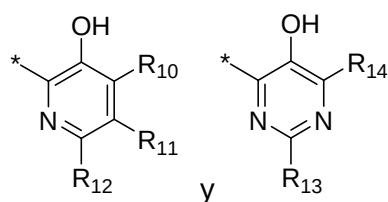


en donde

$R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  y  $R_{14}$  se seleccionan independientemente entre:

- H,
- halo,
- alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo,
- alquilo ( $C_1-C_2$ ) sustituido por  $-O$ -alquilo ( $C_1-C_2$ ) u OH,
- $-S$ -alquilo ( $C_1-C_3$ ),
- $-O$  alquilo ( $C_1-C_4$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo,
- cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ), en donde dicho cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ) es insustituido o sustituido por 1 o 2 halo,
- $-O$ -cicloalquilo ( $C_3-C_5$ ),
- $-NR_{34}R_{35}$  en donde  $R_{34}$  y  $R_{35}$  se seleccionan independientemente entre:
  - o H,
  - o alquilo ( $C_1-C_4$ ), en donde dicho alquilo ( $C_1-C_4$ ) es insustituido o sustituido por OH o  $-O$  alquilo ( $C_1-C_2$ ),
  - o y en donde  $R_{34}$  y  $R_{35}$  pueden unirse, junto con el átomo al cual están unidos, para formar un anillo de azetidina, pirrolidinilo o piperidina, en donde dicha azetidina, pirrolidinilo o piperidina están insustituidos o sustituidos con  $CH_3$ ;
- CN,
- $-alqueno$ ilo ( $C_2-C_4$ ),
- $-alquino$ ilo ( $C_2-C_4$ ),
- $-C(O)H$ , y
- $-C(O)$ alquilo ( $C_1-C_4$ ).

25. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde  $R_4$  se selecciona entre:



en donde

$R_{10}$  se selecciona entre H, halo, alquilo ( $C_1-C_2$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo,  $-O$ -alquilo ( $C_1-C_2$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo;

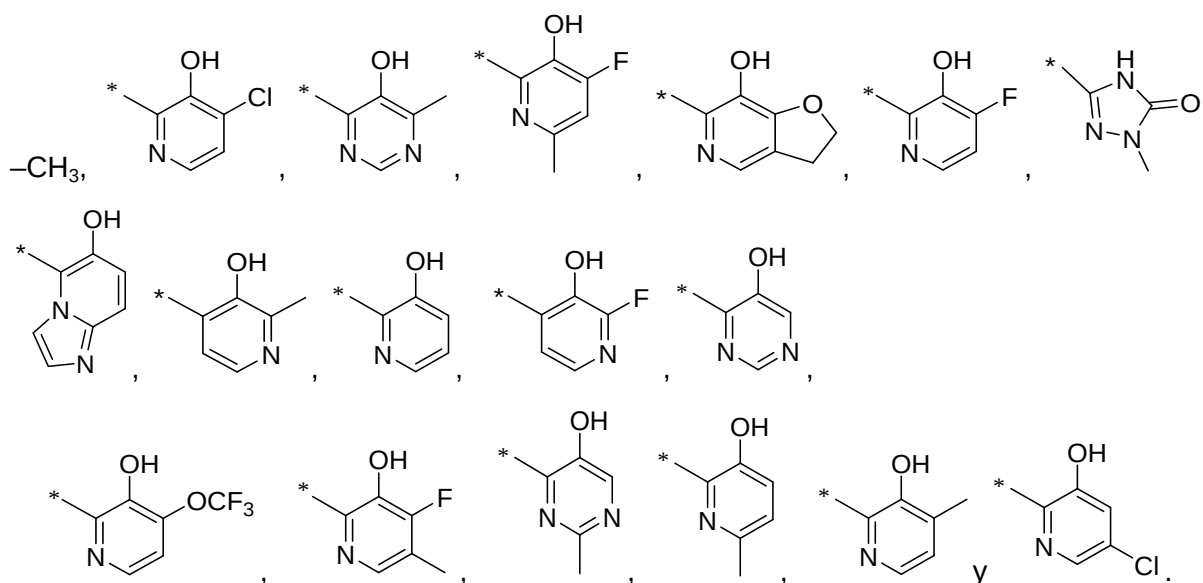
$R_{11}$  se selecciona entre H, halo, alquilo ( $C_1-C_2$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo;

$R_{12}$  se selecciona entre H, halo, alquilo ( $C_1-C_2$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo;

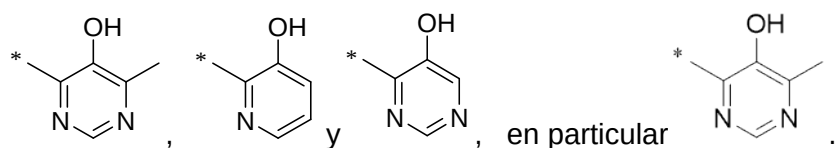
$R_{13}$  se selecciona entre H,  $-S-CH_3$ , halo, alquilo ( $C_1-C_2$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo; y

$R_{14}$  se selecciona entre H, halo, alquilo ( $C_1-C_2$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo,  $O$ -alquilo ( $C_1-C_2$ ) insustituido o sustituido por 1, 2 o 3 sustituyentes halo, y ciclopropilo.

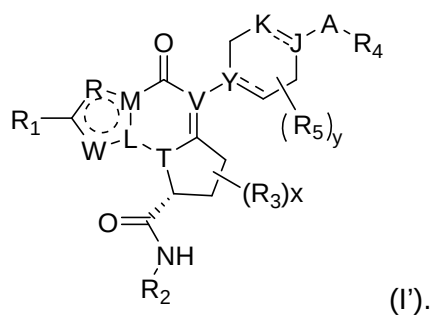
26. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde  $R_4$  se selecciona entre:



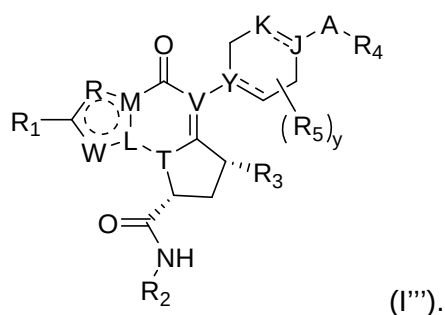
27. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en donde  $R_4$  se selecciona entre:



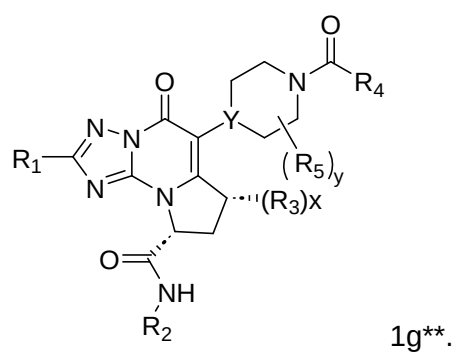
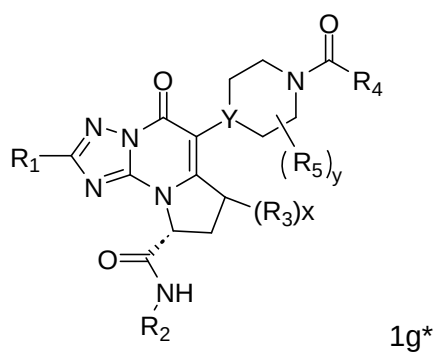
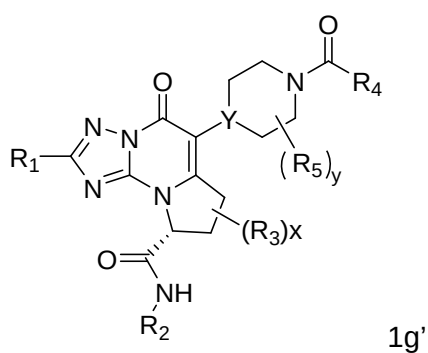
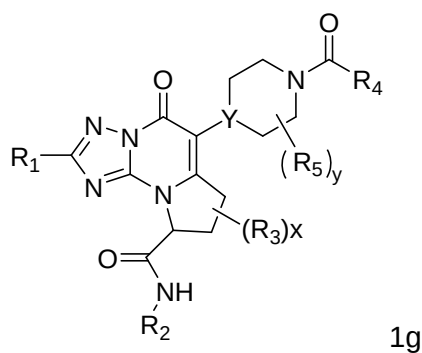
28. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en donde el compuesto de la fórmula (I) tiene la estereoquímica ilustrada en la fórmula (I'):



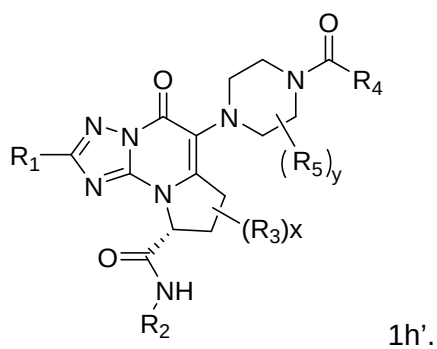
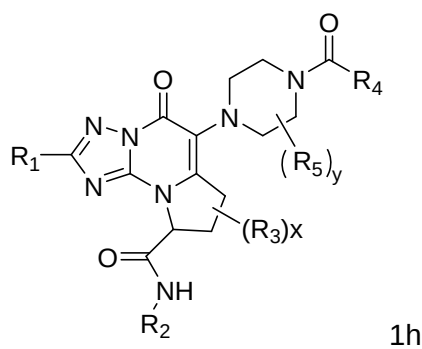
29. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, en donde el compuesto de la fórmula I' has la fórmula I''':



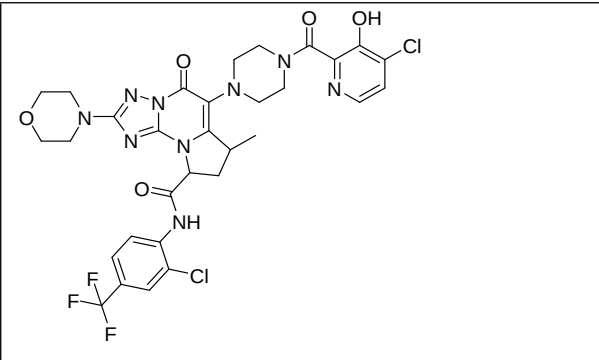
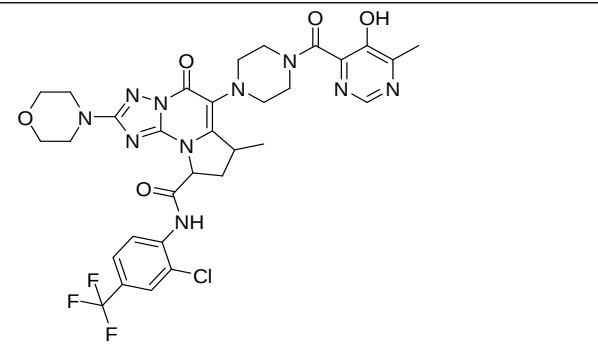
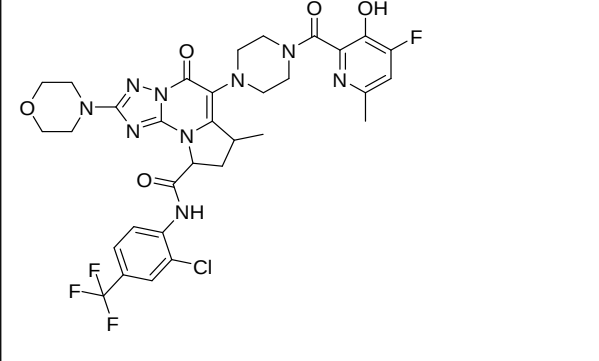
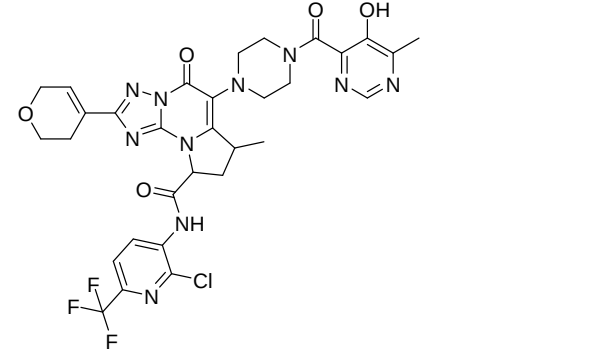
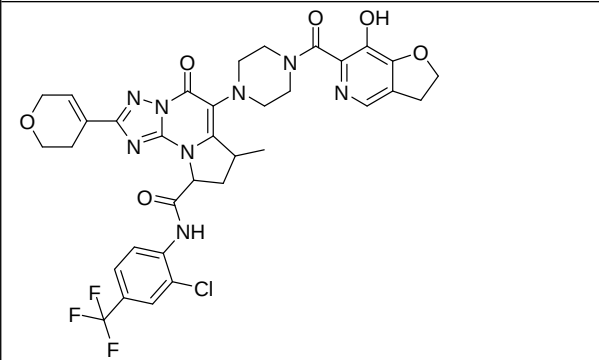
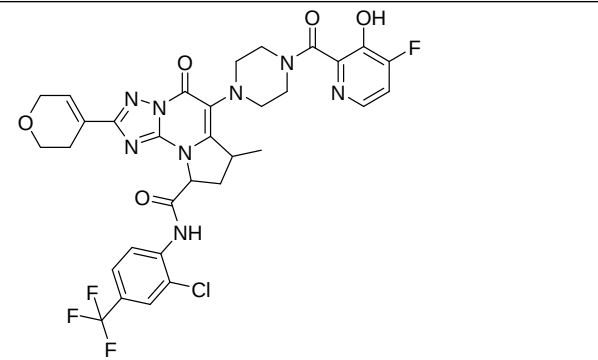
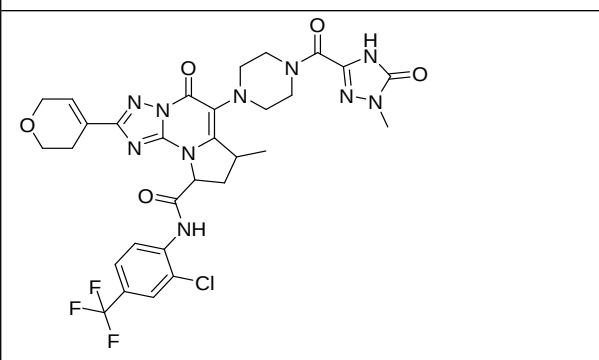
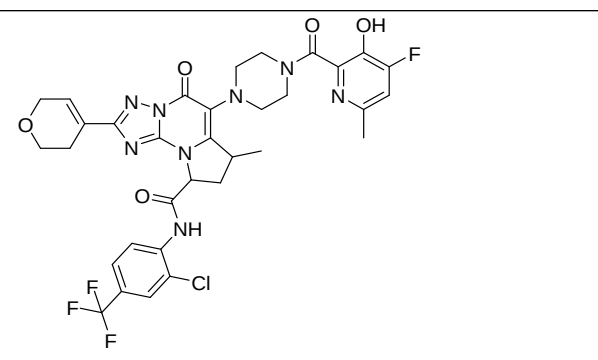
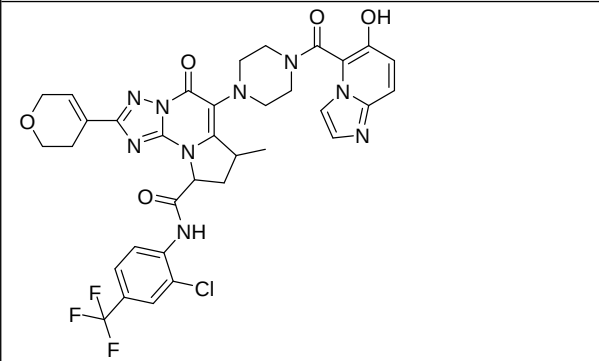
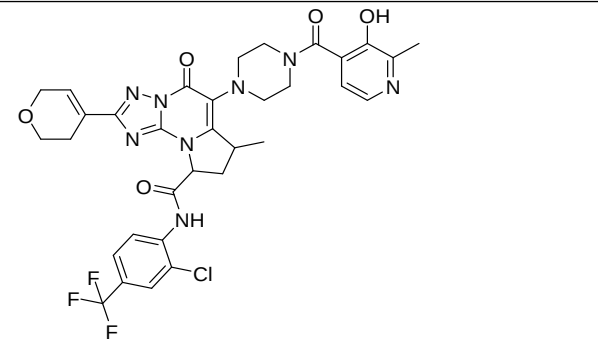
30. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en donde la fórmula (I) es la fórmula 1g, 1g', 1g\* o 1g\*\*:

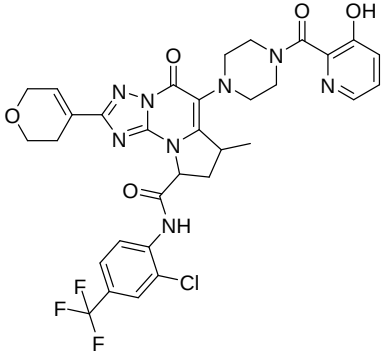
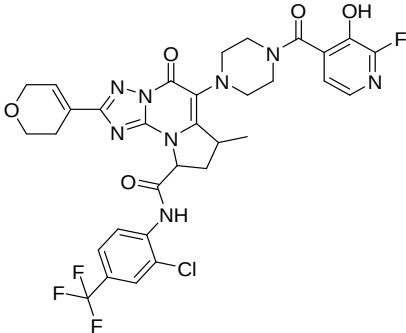
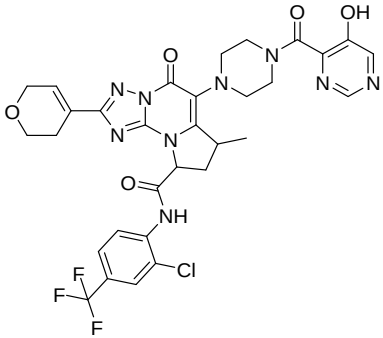
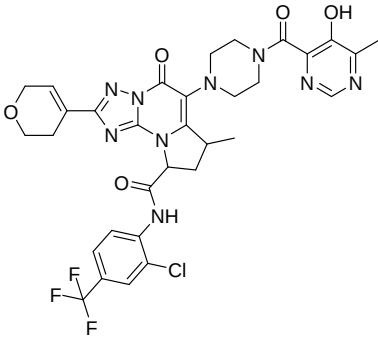
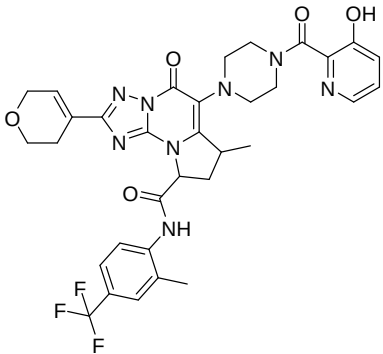
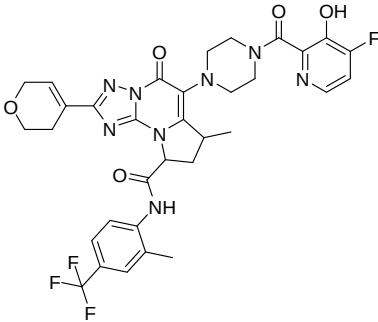
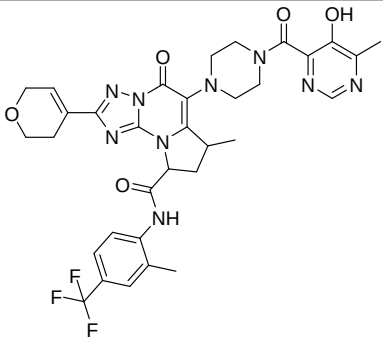
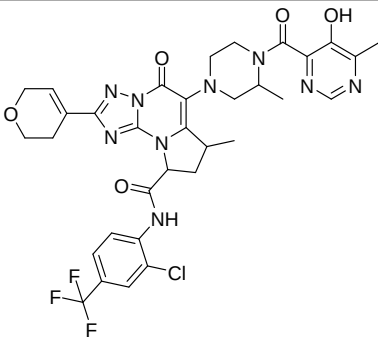
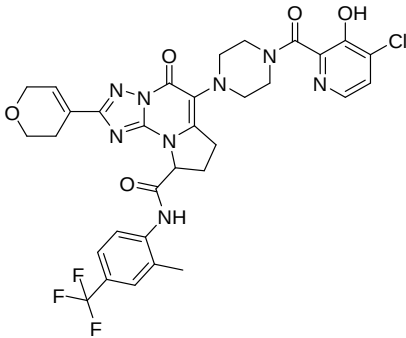
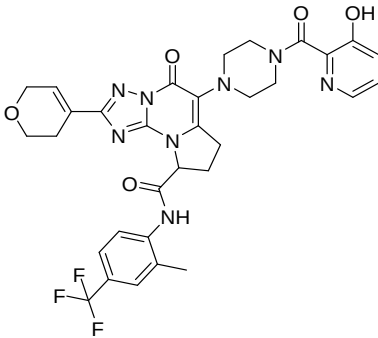


31. Un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, en donde la fórmula (I) es la fórmula 1h o 1h':

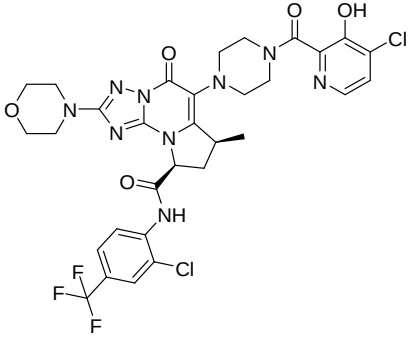
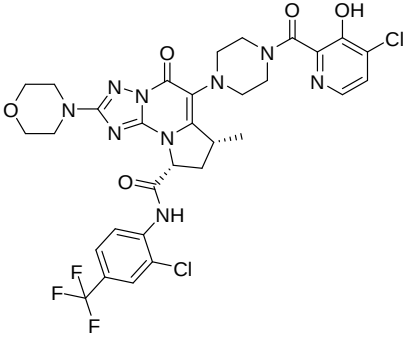
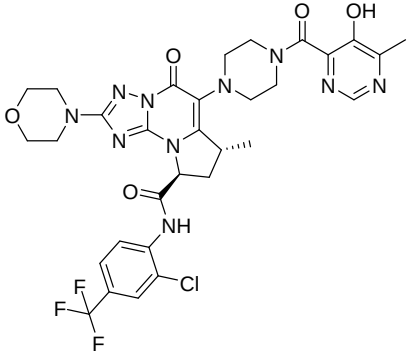
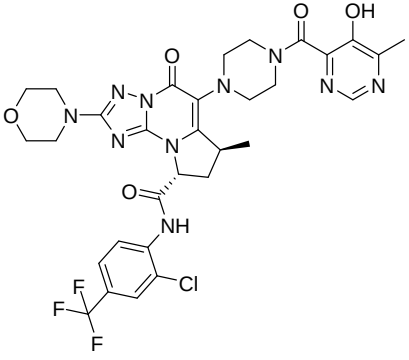
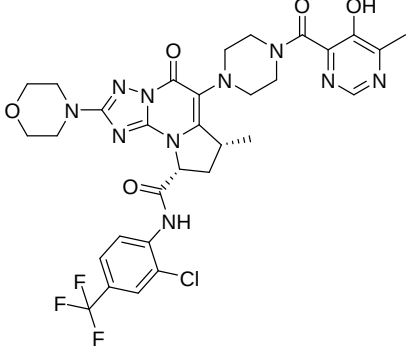
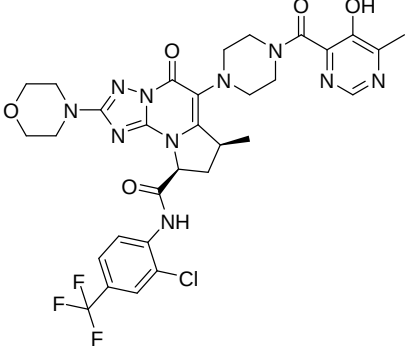
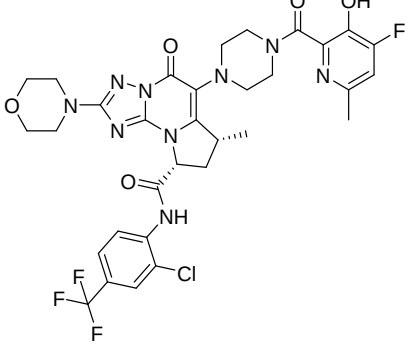
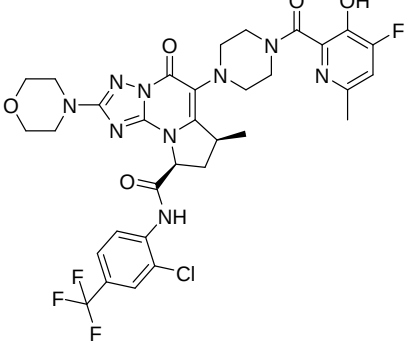


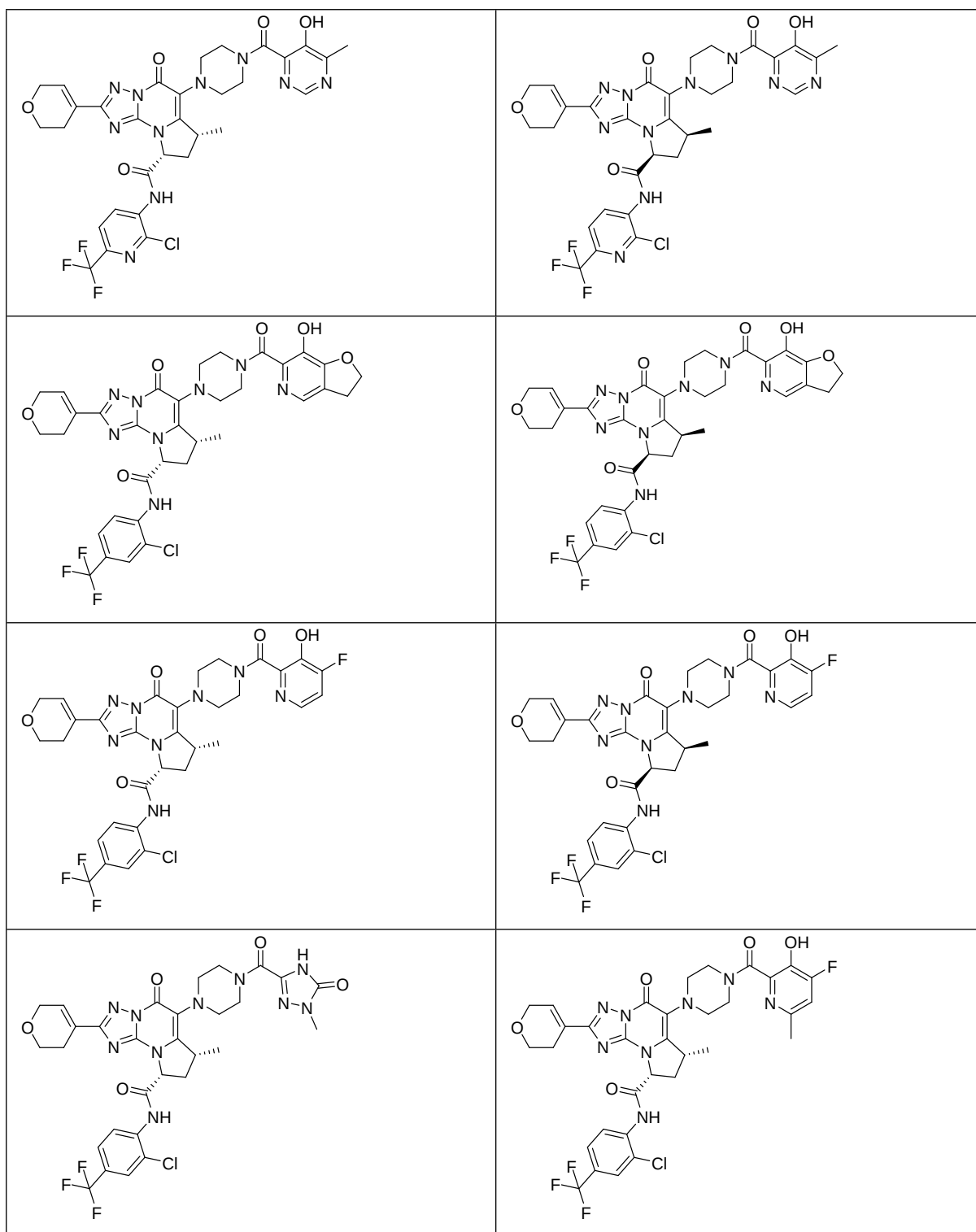
32. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona entre:

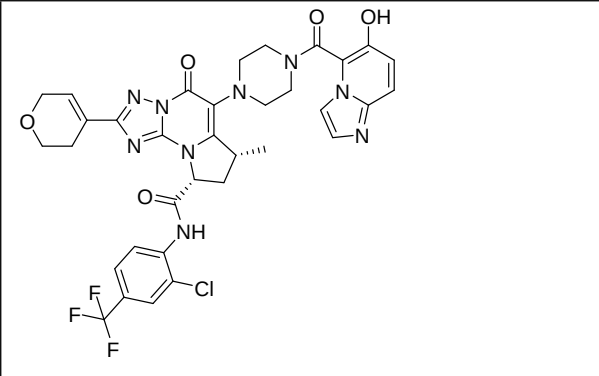
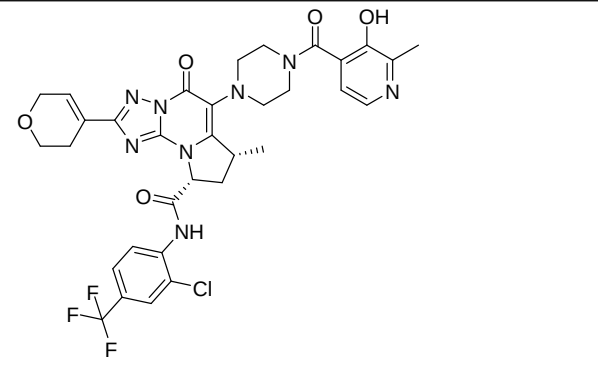
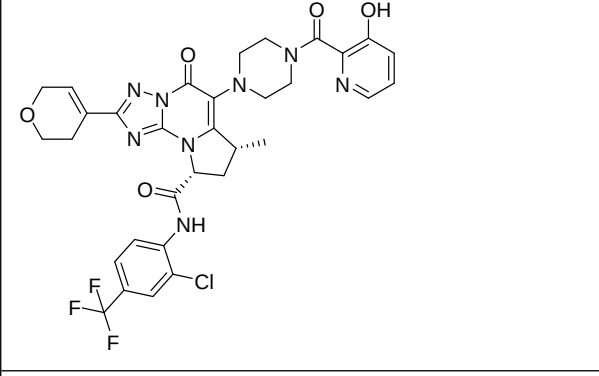
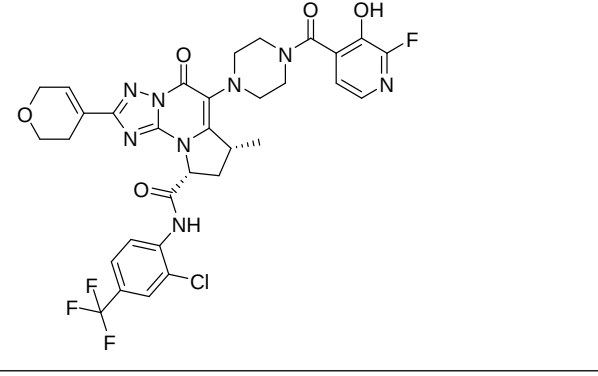
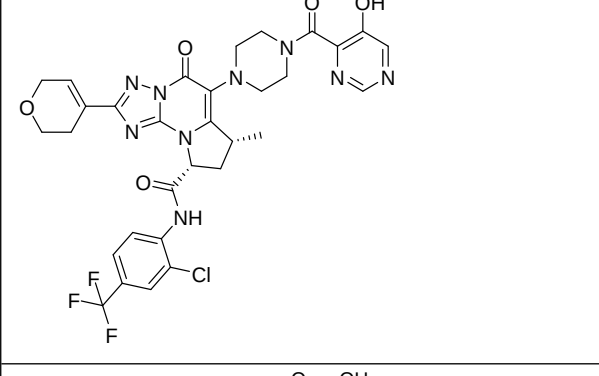
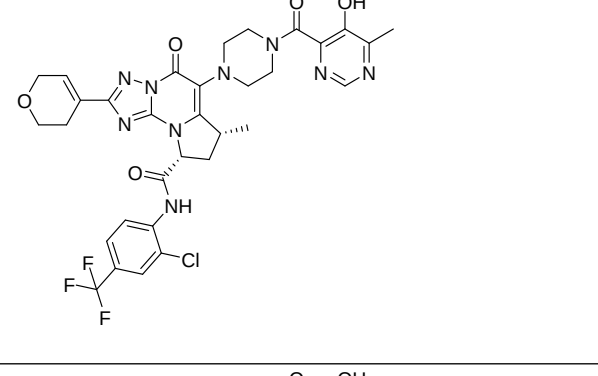
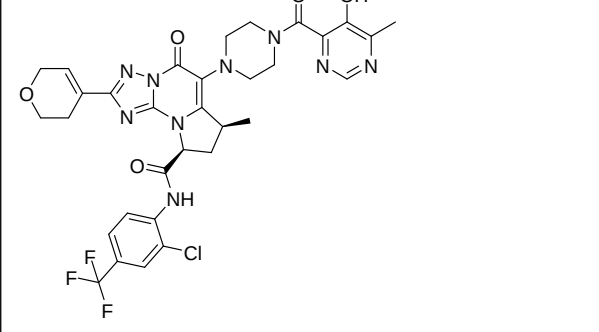
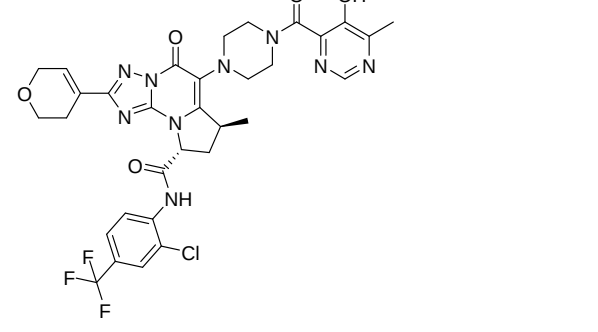
|                                                                                     |                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|    |    |
|    |    |
|   |   |
|  |  |
|  |  |

|                                                                                     |                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|    |    |
|    |    |
|   |   |
|  |  |
|  |  |

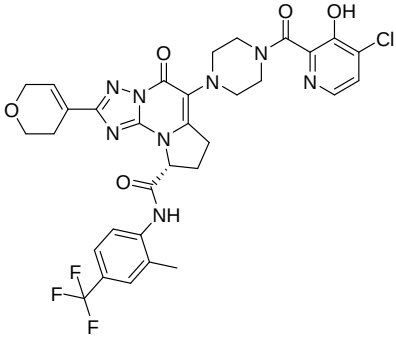
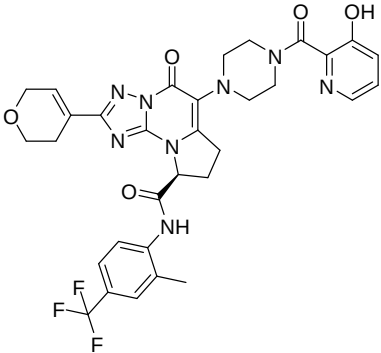
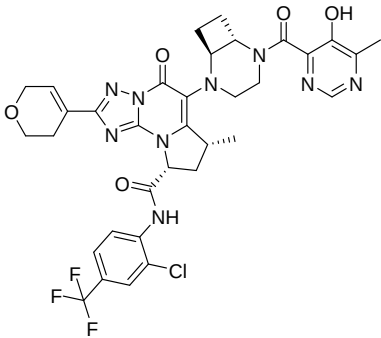
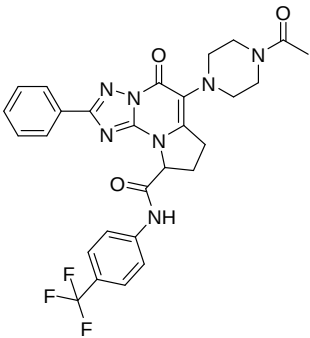
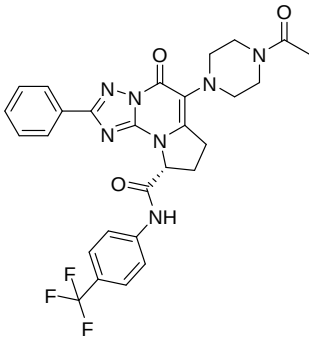
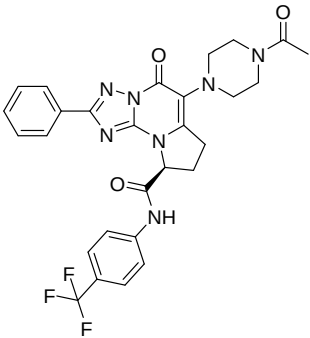
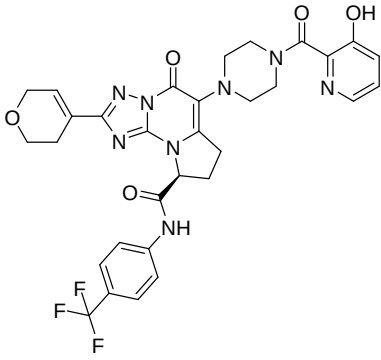
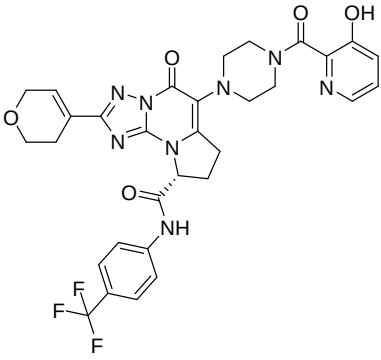
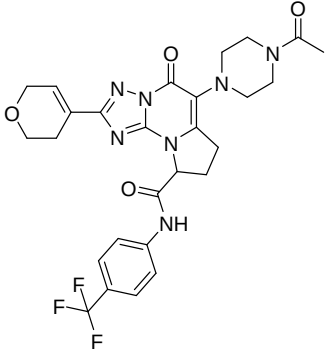
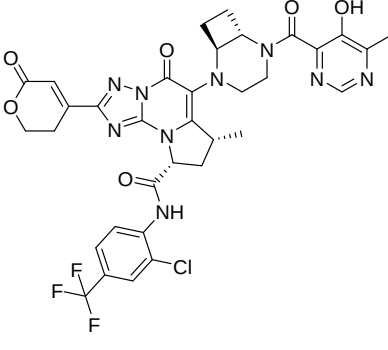


|                                                                                     |                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|    |    |
|    |    |
|   |   |
|  |  |

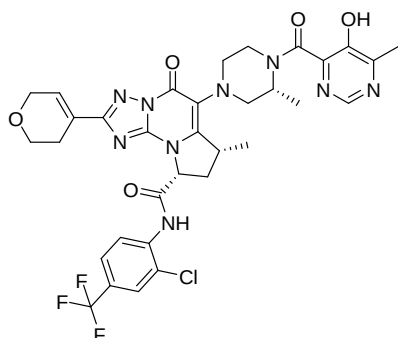


|                                                                                     |                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|    |    |
|    |    |
|   |   |
|  |  |

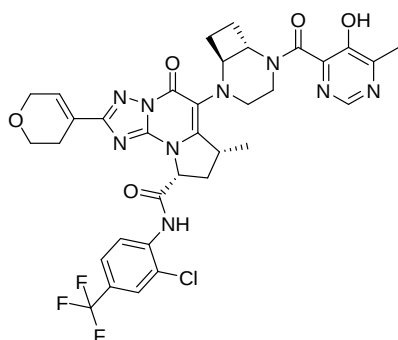
|  |  |
|--|--|
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

|                                                                                     |                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|    |    |
|    |    |
|   |   |
|  |  |
|  |  |

33. Un compuesto de la fórmula (I), de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es (7R,9R)-N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-6-((R)-4-(5-hidroxi-6-metilpirimidina-4-carbonil)-3-metilpiperazin-1-il)-7-metil-5-oxo-5,7,8,9-tetrahidropirrolo [1,2-c][1,2,4] triazolo [1,5-a] pirimidina-9-carboxamida, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

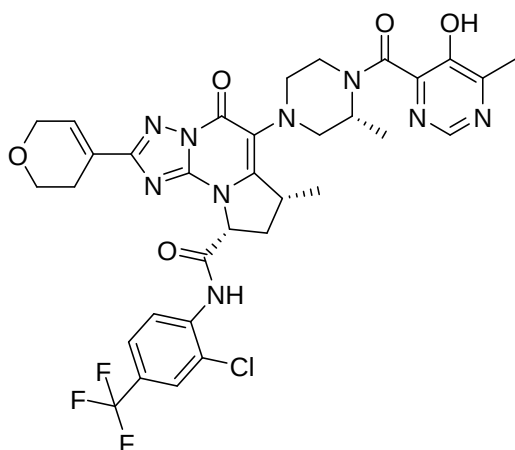


34. Un compuesto de la fórmula (I), de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es (7R,9R)-N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-6-((1S,6S)-5-(5-hidroxi-6-metilpirimidina-4-carbonil)-2,5-diazabicyclo [4.2.0] octan-2-il)-7-metil-5-oxo-5,7,8,9-tetrahidropirrolo [1,2-c][1,2,4] triazolo [1,5-a] pirimidina-9-carboxamida, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo

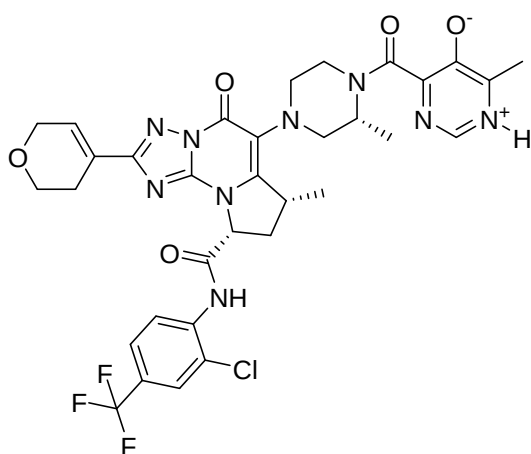


35. Un compuesto de la fórmula (I), de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es (7R,9R)-N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-6-((R)-4-(5-hidroxi-6-metilpirimidina-4-carbonil)-3-metilpiperazin-1-il)-7-metil-5-oxo-5,7,8,9-tetrahidropirrolo [1,2-c][1,2,4] triazolo [1,5-a] pirimidina-9-carboxamida:

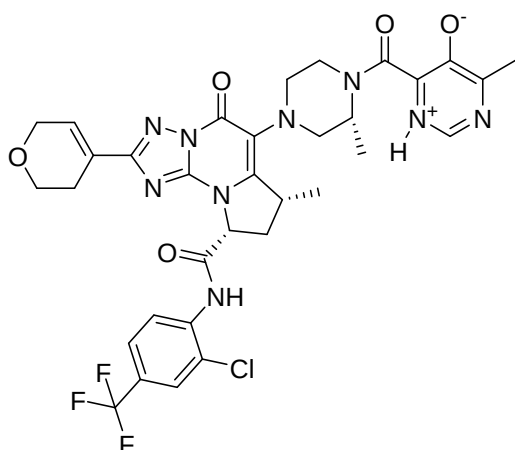
en forma no zwitteriónica:



o forma zwitteriónica:



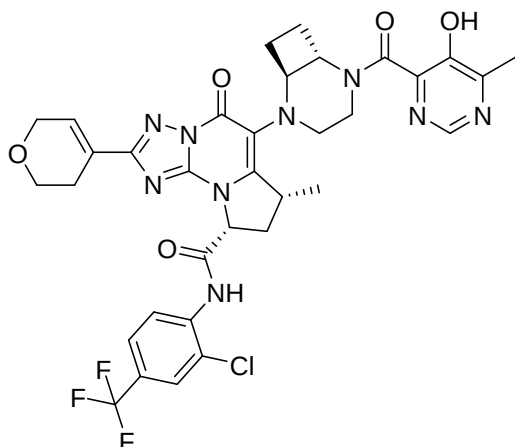
o forma zwitteriónica:



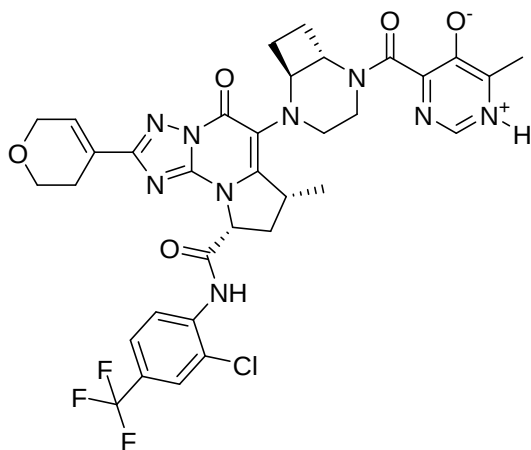
o una mezcla de dos o tres cualesquiera de dichas formas.

36. Un compuesto de la fórmula (I), de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto es (7R,9R)-N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-6-((1S,6S)-5-(5-hidroxi-6-metilpirimidina-4-carbonil)-2,5-diazabíciclo [4.2.0] octan-2-il)-7-metil-5-oxo-5,7,8,9-tetrahidropirrólo [1,2-c][1,2,4] triázolo [1,5-a] pirimidina-9-carboxamida:

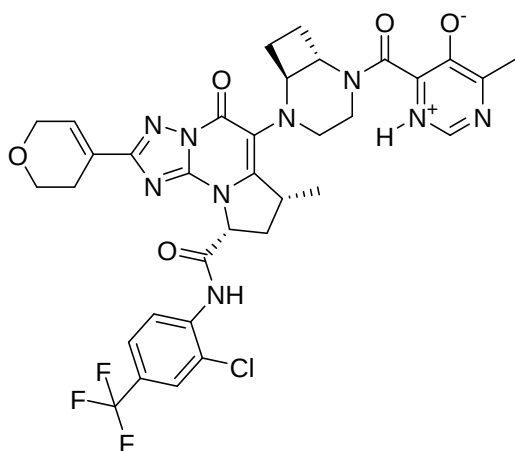
en forma no zwitteriónica



o en forma zwitteriónica:



o en forma zwitteriónica:



o una mezcla de dos o tres cualesquiera de dichas formas.

37. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, en donde el compuesto es (7R,9R)-N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-6-((R)-4-(5-hidroxi-6-metilpirimidina-4-carbonil)-3-metilpiperazin-1-il)-7-metil-5-oxo-5,7,8,9-tetrahidropirrol [1,2-c][1,2,4] triazolo [1,5-a] pirimidina-9-carboxamida, en forma cristalina.

38. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, en donde el compuesto es (7R,9R)-N-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-6-((1S,6S)-5-(5-hidroxi-6-metilpirimidina-4-carbonil)-2,5-diazabicyclo [4.2.0] octan-2-il)-7-metil-5-oxo-5,7,8,9-tetrahidropirrol [1,2-c][1,2,4] triazolo [1,5-a] pirimidina-9-carboxamida, en forma cristalina.

39. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las formas de realización 1-36, en donde el compuesto está en forma amorfa.

40. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las formas de realización 1-39, en donde el compuesto es una sal de sodio.

41. Una combinación que comprende un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, y uno o más agentes terapéuticamente activos adicionales.

42. Una combinación de acuerdo con la reivindicación 41, en donde un agente terapéuticamente activo adicional es un agente anticancerígeno.

43. Una combinación de acuerdo con la reivindicación 41, en donde un agente anticancerígeno terapéuticamente activo adicional es un quimioterapéutico.

44. Una combinación de acuerdo con la reivindicación 43, en donde un agente terapéuticamente activo adicional es un quimioterapéutico seleccionado entre anastrozol (Arimidex®), bicalutamida (Casodex®), sulfato de bleomicina (Blenoxane®), busulfano (Myleran®), busulfano inyectable (Busulfex®), capecitabina (Xeloda®), N4-pentoxicarbonil-5-desoxi-5-fluorocitidina, carboplatino (Paraplatin®), carmustina (BiCNU®), clorambucilo (Leukeran®), cisplatino (Platinol®), cladribina (Leustatin®), ciclofosfamida (Cytosan® o Neosar®), citabirina, citosina arabinósido (Cytosar-U®), inyección de liposomas de citarabina

(Dep°Cyt®), dacarbazina (DTIC–Dome®), dactinomicina (Actinomicina D, Cosmegen), daunorubicina hidroclicloruro (Cerubidine®), inyección de liposomas de daunorubicina citrato (DaunoXome®), dexametasona, docetaxel (Taxotere®), doxorubicina hidroclicloruro (Adriamycin®, Rubex®), etopósido (Vepesid®), fludarabina fosfato (Fludara®), 5–fluorouracilo (Aduvici®, Efudex®), flutamida (Eulexin®), tezacitibina, gemcitabina (difluorodesoxicidina), hidroxiaurea (Hydrea®), Idarubicina (Idamycin®), ifosfamida (IFEX®), irinotecán (Camptosar®), L–asparaginasa (ELSPAR®), leucovorina cálcica, melfalán (Alkeran®), 6–mercaptopurina (Purinethol®), metotrexato (Folex®), mitoxantrona (Novantrone®), mylotarg, paclitaxel (Taxol®), fénix (Itrio90/MX–DTPA), pentostatina, polifeprosan 20 con implante de carmustina (Gliadel®), citrato de tamoxifeno (Nolvadex®), tenipósido (Vumon®), 6–tioguanina, tiotepa, tirapazamina (Tirazone®), hidroclicloruro de topotecan inyectable (Hycamptin®), vinblastina (Velban®), vincristina (Oncovin®), y vinorelbina (Navelbine®), en particular irinotecán.

45. Una combinación de acuerdo con la reivindicación 41, en donde un agente terapéuticamente activo adicional es un inhibidor de PD–1.

46. Una combinación de acuerdo con la reivindicación 41, en donde un agente terapéuticamente activo adicional es una molécula de anticuerpo anti–PD–1.

47. Una combinación de acuerdo con la reivindicación 45, en donde un agente terapéuticamente activo adicional es un inhibidor de PD–1 seleccionado entre PDR001 (Novartis), Nivolumab (Bristol–Myers Squibb), Pembrolizumab (Merck & Co), Pidilizumab (CureTech), MEDI0680 (Medimmune), Cemiplimab (REGN2810, Regeneron), Dostarlimab (TSR–042, Tesaro), PF–06801591 (Pfizer), Tislelizumab (BGB–A317, Beigene), BGB–108 (Beigene), INCSHR1210 (Incyte), Balstilimab (AGEN2035, Agenus), Sintilimab (InnoVent), Toripalimab (Shanghai Junshi Bioscience), Camrelizumab (Jiangsu Hengrui Medicine Co.), y AMP–224 (Amplimmune), en particular PDR001 o Tislelizumab.

48. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, y uno o más portadores farmacéuticamente aceptables.

49. Un compuesto de la fórmula (I), o una sal del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, para usar como un medicamento.

50. Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, para su uso de acuerdo con la reivindicación 49, en el que el uso es para el tratamiento de una enfermedad que se trata mediante inhibición de WRN.

51. Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, para su uso de acuerdo con la reivindicación 49 o 50, en el que el uso es para el tratamiento del cáncer.

52. Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, para su uso de acuerdo con la reivindicación 51, en el que el cáncer se caracteriza por presentar alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o deficiencia en la reparación de desajustes (dMMR).

53. Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, para su uso de acuerdo con la reivindicación 52, en el que el cáncer caracterizado por alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o deficiente en la reparación de desajustes (dMMR) se selecciona entre cáncer colorrectal, gástrico, endometrial, adrenocortical, uterino, cervical, esofágico, de mama, renal, de próstata y de ovario.

54. Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, para su uso de acuerdo con la reivindicación 53, en el que el cáncer caracterizado por alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o deficiente en la reparación de desajustes (dMMR) se selecciona entre cáncer colorrectal, gástrico, de próstata y endometrial.

55. Un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, para su uso de acuerdo con la reivindicación 52, en el que el cáncer caracterizado como con alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o deficiente en la reparación de desajustes (dMMR) se selecciona entre cáncer de próstata, carcinoma endometrial de cuerpo uterino, adenocarcinoma de colon, adenocarcinoma de estómago, adenocarcinoma rectal, carcinoma adrenocortical, carcinosarcoma uterino, carcinoma de células escamosas cervical, adenocarcinoma endocervical, carcinoma esofágico, carcinoma de mama, carcinoma renal de células claras y cistoadenocarcinoma seroso de ovario.

56. Un método para modular la actividad de WRN en un sujeto, en el que el método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 40.

57. Un método para inhibir la WRN en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con las reivindicaciones 1-40.

58. Un método para tratar un trastorno o una enfermedad que puede tratarse mediante la inhibición de la WRN en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con las reivindicaciones 1-40.

59. Un método para tratar el cáncer en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con las reivindicaciones 1-40.

60. Un método para tratar el cáncer en un sujeto, que comprende administrar un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con las reivindicaciones 1-40, donde el cáncer se caracteriza por presentar inestabilidad de microsátélites alta (MSI-H) o reparación deficiente de desajustes (dMMR).

61. El método de acuerdo con la reivindicación 60, en el que el cáncer caracterizado como de alta inestabilidad de microsátélites (MSI-H) o deficiente en la reparación de desajustes (dMMR) se selecciona entre cáncer colorrectal, gástrico, de próstata, endometrial, adrenocortical, uterino, cervical, esofágico, de mama, renal y de ovario.

62. El método de acuerdo con la reivindicación 61, en el que el cáncer caracterizado como de alta inestabilidad de microsátélites (MSI-H) o deficiente en la reparación de desajustes (dMMR) se selecciona entre cáncer colorrectal, gástrico y de endometrio.

63. El método de acuerdo con la reivindicación 60, en el que el cáncer caracterizado como de alta inestabilidad de microsátélites (MSI-H) o deficiente en la reparación de desajustes (dMMR) se selecciona entre cáncer de próstata, carcinoma endometrial del cuerpo uterino, adenocarcinoma de colon, adenocarcinoma de estómago, adenocarcinoma rectal, carcinoma adrenocortical, carcinosarcoma uterino, carcinoma de células escamosas cervical,

adenocarcinoma endocervical, carcinoma esofágico, carcinoma de mama, carcinoma renal de células claras y cistoadenocarcinoma seroso de ovario.

64. El uso de un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento del cáncer.

65. El uso, de acuerdo con la reivindicación 64, de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, en el que el cáncer se caracteriza por presentar alta inestabilidad de microsátélites (MSI-H) o deficiencia en la reparación de desajustes (dMMR).

66. Un compuesto de fórmula (I), o una sal del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, para su uso como químico de investigación, por ejemplo, un compuesto herramienta o una sonda química.

67. Uso de un compuesto de fórmula (I), o una sal del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, como químico de investigación, por ejemplo, un compuesto herramienta o una sonda química.

68. Un proceso para fabricar un compuesto, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 40, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

69. Un compuesto intermedio, como se describe en el presente documento.