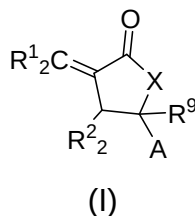


REIVINDICACIONES

Se reivindica lo siguiente:

1. Un compuesto con la fórmula (I):



donde:

X es O o NR^X;

R^X se selecciona del grupo que consiste en H, D, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, carbonilo, carboxilo y versiones sustituidas de estos; cada R¹ y R² se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, D, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro, tiol, tioéter y versiones sustituidas de estos;

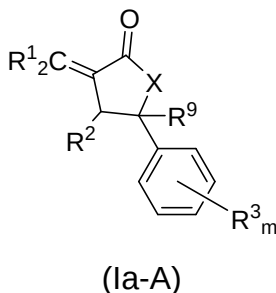
R⁹ es H, D o alquilo; y

A es un anillo aromático de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido o un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido.

2. El compuesto de la reivindicación 1, donde X es O.

3. El compuesto de la reivindicación 1, donde X es NR^X.

4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde el compuesto tiene la fórmula (Ia-A):



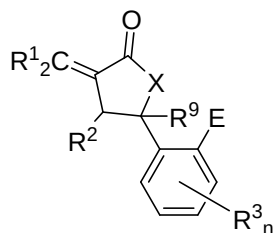
donde:

m es 0 o un número entero de 1 a 5; y

cada R³ es independientemente alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro, y

versiones sustituidas de estos, siempre que dos grupos R^3 adyacentes junto con los átomos a los que están unidos puedan formar un anillo cíclico.

5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde el compuesto tiene la fórmula (Ib-A):



(Ib-A)

donde:

n es 0 o un número entero de 1 a 4; y

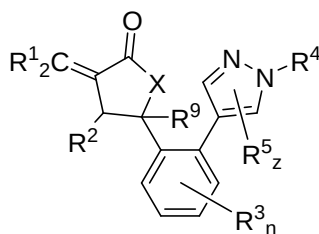
E se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro y versiones sustituidas de estos.

6. El compuesto de la reivindicación 5, donde E se selecciona del grupo que consiste en alquilo, arilo, heteroarilo, alquiloxi, ariloxi, heteroariloxi, heterociclilo y versiones sustituidas de estos.

7. El compuesto de la reivindicación 6, donde E es un grupo heteroarilo sustituido o heteroarilo de 5 miembros.

8. El compuesto de la reivindicación 7, donde E es pirazol o pirazol sustituido.

9. El compuesto de la reivindicación 8, donde el compuesto tiene la fórmula (Ib-1-A):



(Ib-1-A)

donde:

R^4 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, carbonilo, carboxilo y versiones sustituidas de estos;

z es 0, 1 o 2; y

11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde el compuesto tiene la fórmula (Ic-A):



G se selecciona del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclico, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro y versiones sustituidas de estos.

13.El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde el compuesto tiene la fórmula (Id-A):

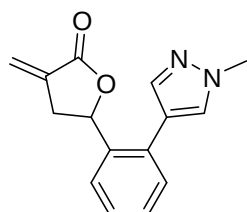


el anillo B es un anillo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros.

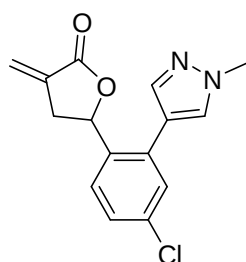
14. El compuesto de la reivindicación 13, donde el anillo B es heteroarilo.

15. El compuesto de la reivindicación 14, donde el anillo B es piridina, pirrol, imidazol o pirrolidina.

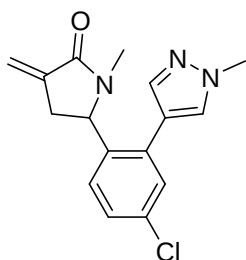
16. El compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto tiene una estructura seleccionada del grupo que consiste en:



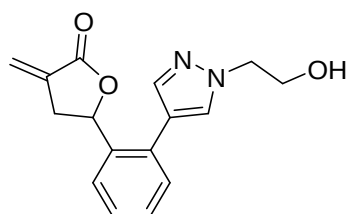
5-(2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-metilenodihidrofuran-2(3*H*)-ona



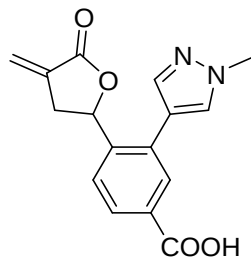
5-(4-cloro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-metilendihidrofuran-2(3*H*)-ona



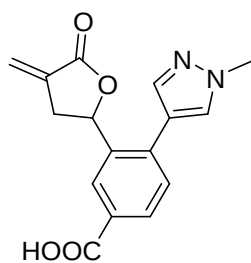
5-(4-cloro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-1-metil-3-metilenopirrolidin-2-ona



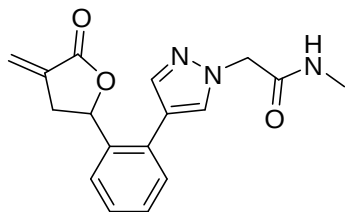
5-(2-(1-(2-hidroxietil)-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-metilenedihidrofuran-2(3*H*)-ona



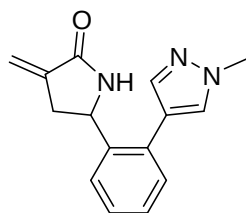
Ácido 3-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-4-(4-metilen-5-oxotetrahidrofuran-2-il)benzoico



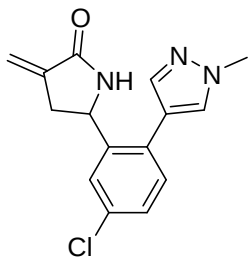
Ácido 4-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-3-(4-metilen-5-oxotetrahidrofuran-2-il)benzoico



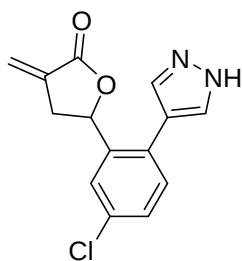
N-metil-2-(4-(2-(4-metilen-5-oxotetrahidrofuran-2-il)fenil)-1*H*-pirazol-1-il)acetamida



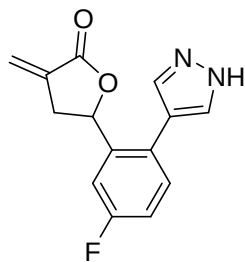
5-(2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-metilenpirrolidin-2-ona



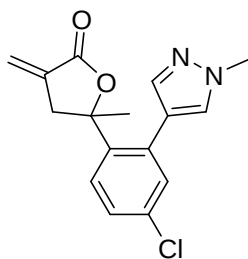
5-(5-cloro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-metilenopirrolidin-2-ona



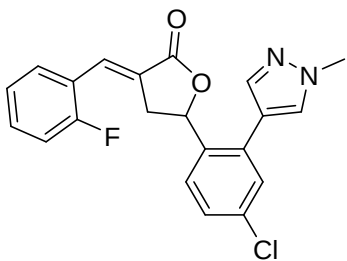
5-(5-cloro-2-(1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-metilendihidrofuran-2(3*H*)-ona



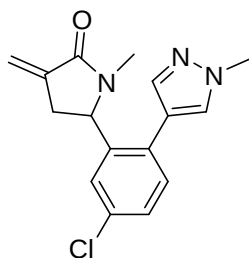
5-(5-fluoro-2-(1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-metilendihidrofuran-2(3*H*)-ona



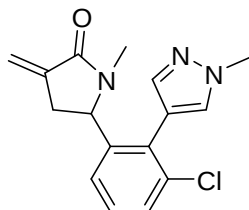
5-(4-cloro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-5-metil-3-metilendihidrofuran-2(3*H*)-ona



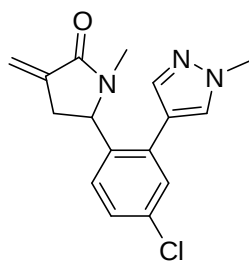
(*E*)-5-(4-cloro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-(2-fluorobenciliden)dihidrofuran-2(3*H*)-ona



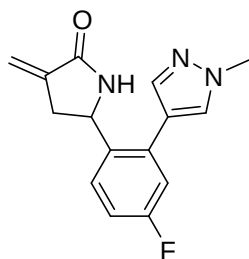
5-(5-cloro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-1-metil-3-metilenopirrolidin-2-ona



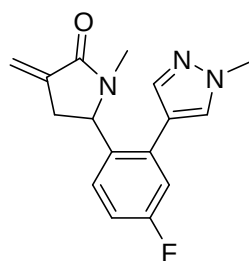
5-(3-cloro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-1-metil-3-metilenopirrolidin-2-ona



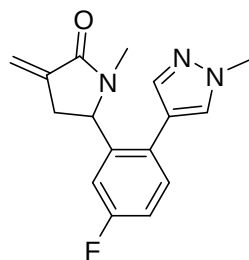
5-(4-cloro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-1-metil-3-metilenopirrolidin-2-ona



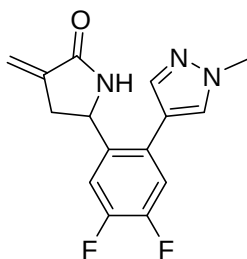
5-(4-fluoro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-metilenopirrolidin-2-ona



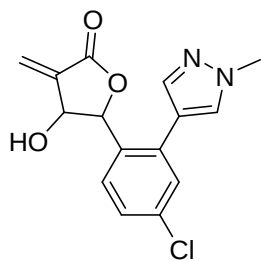
5-(4-fluoro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-1-metil-3-metilenopirrolidin-2-ona



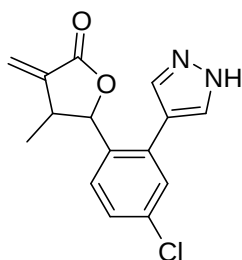
5-(5-fluoro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-1-metil-3-metilenopirrolidin-2-ona



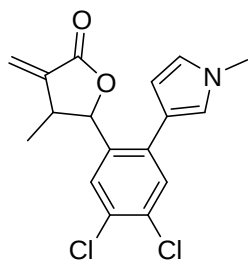
5-(4,5-difluoro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-metilenopirrolidin-2-ona



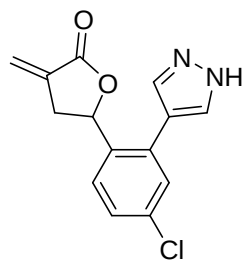
5-(4-cloro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-4-hidroxi-3-metilendihidrofuran-2(3*H*)-ona



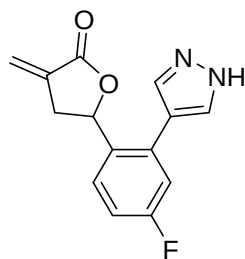
5-(4-cloro-2-(1*H*-pirazol-4-il)fenil)-4-metil-3-metilendihidrofuran-2(3*H*)-ona



5-(4,5-dicloro-2-(1-metil-1*H*-pirrol-3-il)fenil)-4-metil-3-metilendihidrofuran-2(3*H*)-ona

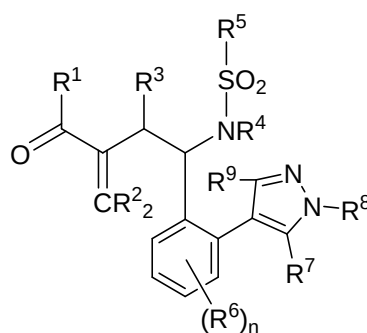


5-(4-cloro-2-(1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-metilendihidrofuran-2(3*H*)-ona



5-(4-fluoro-2-(1*H*-pirazol-4-il)fenil)-3-metilendihidrofuran-2(3*H*)-ona.

17. Un compuesto de la fórmula (II):



(II)

donde:

n es 0, 1, 2 o 3;

cada R^1 , R^2 , R^6 , R^7 y R^9 se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro y versiones sustituidas de estos; y cada R^3 , R^4 , R^5 y R^8 se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, carbonilo, carboxilo y versiones sustituidas de estos.

18. El compuesto de la reivindicación 17, donde R^1 es H.

19. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-18, donde cada R^2 es H.

20. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-19, donde R^3 es H.

21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-20, donde R^4 es H o alquilo.

22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-21, donde R^5 es H o alquilo.

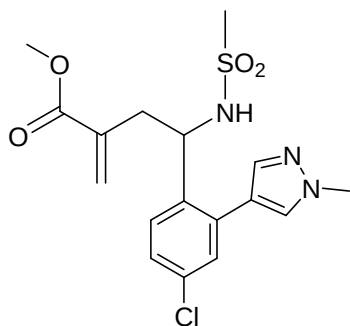
23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-22, donde n oscila de 1 a 3 y al menos un R^6 es halo.

24. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-23, donde R^7 es H.

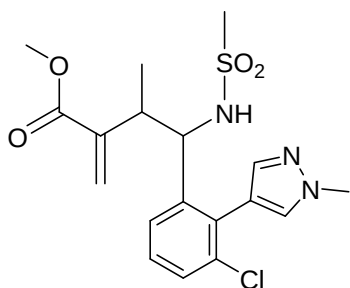
25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-24, donde R^8 es H o alquilo.

26. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 17-25, donde R^9 es H.

27. El compuesto de la reivindicación 17, donde el compuesto tiene una estructura seleccionada del grupo que consiste en:

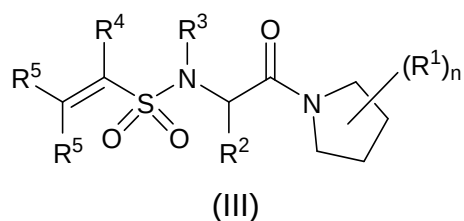


4-(4-cloro-2-(1-meil-1*H*-pirazol-4-il)fenil-2-metilen-4-(metilfulfonilamido)butanoato de metilo y



4-(3-cloro-2-(1-meil-1*H*-pirazol-4-il)fenil-3-metil-2-metilen-4-(metilfulfonilamido)butanoato de metilo.

28. Un compuesto con la fórmula (III):



donde:

n es 0 o un entero que oscila de 1 a 4;

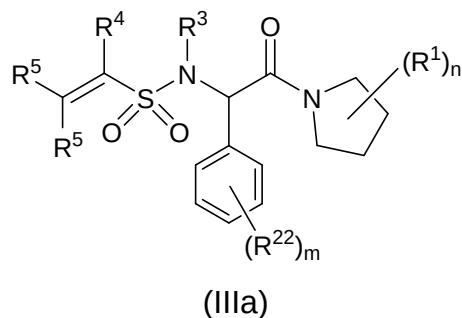
cada R^1 , R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro y versiones sustituidas de estos;

R^2 se selecciona del grupo que consiste en arilo, arilo sustituido, heteroarilo y heteroarilo

sustituido; y

R^3 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, carbonilo, carboxilo y versiones sustituidas de estos.

29. El compuesto de la reivindicación 28, donde el compuesto tiene la fórmula (IIIa):

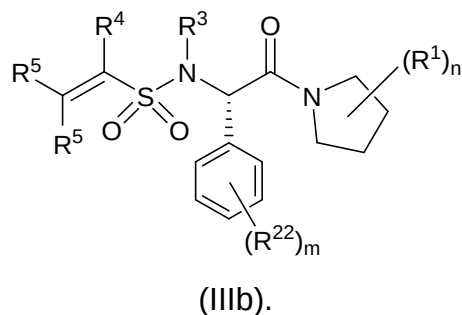


donde:

m es 0 un número entero que oscila de 1 a 5; y

cada R^{22} se selecciona del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro y versiones sustituidas de estos.

30. El compuesto de la reivindicación 28, donde el compuesto tiene la fórmula (IIIb):



31. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 29-30, donde m oscila de 1 a 5 y al menos un R^{22} es halo.

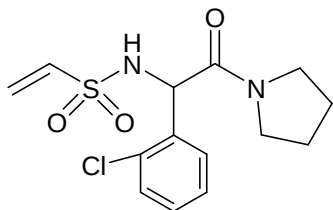
32. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 29-31, en donde n es 0.

33. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 29-32, donde R^3 es H.

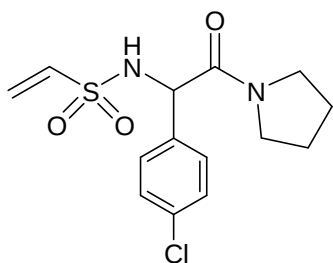
34. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 29-33, donde R^4 es H.

35. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 29-34, donde cada R^5 es H.

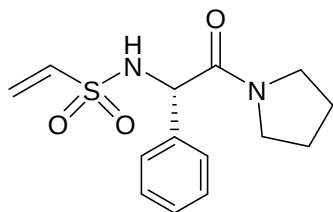
36. El compuesto de la reivindicación 28, donde el compuesto tiene una estructura seleccionada del grupo que consiste en:



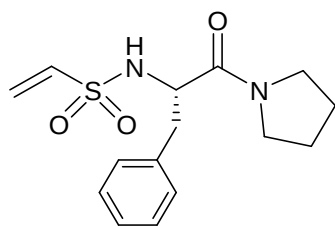
N-(1-(2-clorofenil)-2-oxo-2-(pirrolidin-1-il)etil)etenosulfonamida



N-(1-(4-clorofenil)-2-oxo-2-(pirrolidin-1-il)etil)etenosulfonamida

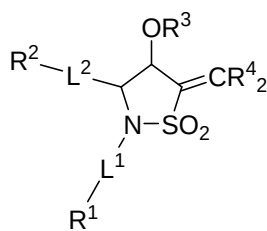


(*S*)-*N*-(2-oxo-1-fenil-2-(pirrolidin-1-il)etil)etenosulfonamida y



(*S*)-*N*-(1-oxo-3-fenil-1-(pirrolidin-1-il)propan-2-il)etenosulfonamida.

37. Un compuesto con la fórmula (IV):



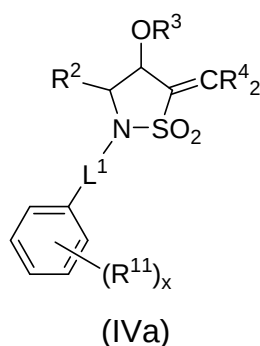
(IV)

donde:

Cada uno de R^1 y R^2 se selecciona independientemente de H, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo y versiones sustituidas de estos, siempre que al menos uno de R^1 y R^2 sea arilo, heteroarilo o una versión sustituida de estos; cada uno de L^1 y L^2 independientemente está ausente o es un grupo alqueno; R^3 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo y versiones sustituidas de estos; y R^4 se selecciona independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro y versiones sustituidas de estos.

38. El compuesto de la reivindicación 37, donde R^1 es arilo, arilo sustituido, heteroarilo o heteroarilo sustituido.

39. El compuesto de la reivindicación 38, donde el compuesto tiene la fórmula (IVa):



donde:

x es 0 un número entero que oscila de 1 a 5; y

cada R^{11} se selecciona del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro y versiones sustituidas de estos.

40. El compuesto de la reivindicación 39, donde x es un número entero que oscila de 1 a 5 y al menos un R^{11} es halo.

41. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 39-40, donde R^2 es H o alquilo.

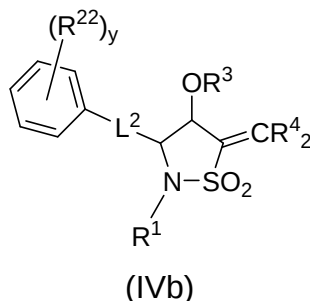
42. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 39-41, donde L^1 está ausente.

43. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 39-41, donde L^1 tiene la fórmula $-CH_2-$.

44. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 39-43, donde cada R^4 es H.

45. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 39-40 o 42-44, donde R^2 es arilo, arilo sustituido, heteroarilo o heteroarilo sustituido.

46. El compuesto de la reivindicación 37, donde el compuesto tiene la fórmula (IVb):



donde:

y es 0 un número entero que oscila de 1 a 5; y

cada R^{22} se selecciona del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro y versiones sustituidas de estos.

47. El compuesto de la reivindicación 46, donde y es un número entero que oscila de 1 a 5 y al menos un R^{22} es halo.

48. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 46-47, donde R^1 es H o alquilo.

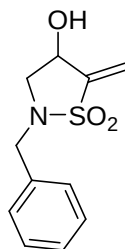
49. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 46-48, donde L^2 está ausente.

50. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 46-48, donde L^2 tiene la fórmula – CH_2 –.

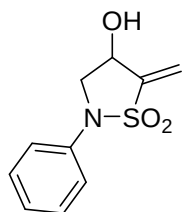
51. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 46-50, donde R^3 es H o alquilo.

52. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 46-51, donde cada R^4 es H.

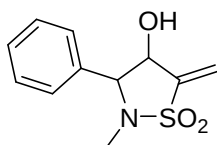
53. El compuesto de la reivindicación 37, donde el compuesto tiene una estructura seleccionada del grupo que consiste en:



1,1-dióxido 2-bencil-4-hidroxi-5-metilenisotiazolidina

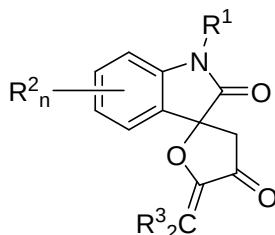


1,1-dióxido 4-hidroxi-5-metilen-2-fenilisotioazolidina y



1,1-dióxido 4-hidroxi-2-metil-5-metilen-3-fenilisotioazolidina.

54. Un compuesto de la fórmula (V):

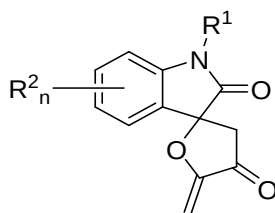


(V)

donde:

R^1 se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, carbonilo, carboxilo y versiones sustituidas de estos; cada R^2 y R^3 se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro y versiones sustituidas de estos; y n es 0 o un entero de 1 a 4.

55. El compuesto de la reivindicación 54, donde el compuesto tiene la fórmula (Va):



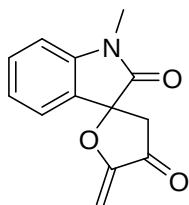
(Va).

56. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 54-55, donde R^1 es alquilo.

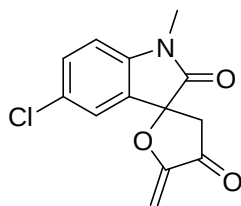
57. El compuesto de la reivindicación 56, donde R^1 es metilo.

58. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 54-57, en donde n es 0.

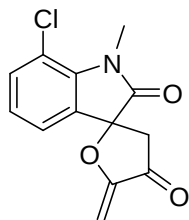
59. El compuesto de la reivindicación 54, donde el compuesto tiene una estructura seleccionada del grupo que consiste en:



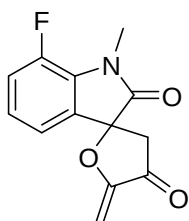
1'-metil-5-metilen-3*H*-espiro[furan-2,3'-indolin]-2',4(5*H*)diona



5'-cloro-1'-metil-5-metilen-3*H*-espiro[furan-2,3'-indolin]-2',4(5*H*)diona



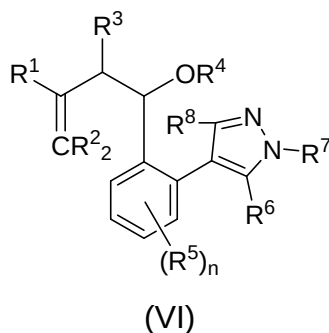
7'-cloro-1'-metil-5-metilen-3*H*-espiro[furan-2,3'-indolin]-2',4(5*H*)diona y



7'-fluoro-1'-metil-5-metilen-3*H*-espiro[furan-2,3'-indolin]-2',4(5*H*)diona.

60. Un compuesto con la fórmula (VI):

18



donde:

n es 0, 1, 2 o 3;

cada R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 y R^8 se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, alcoxi, amino, azido, carbonilo, carboxi, ciano, éter, halo, hidroxilo, nitro y versiones sustituidas de estos; y

R^4 y R^7 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, acilo, carbonilo, carboxilo y versiones sustituidas de estos.

61. El compuesto de la reivindicación 60, donde R^1 es ciano o carboxi.

62. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 60-61, donde cada R^2 es H y R^3 es H.

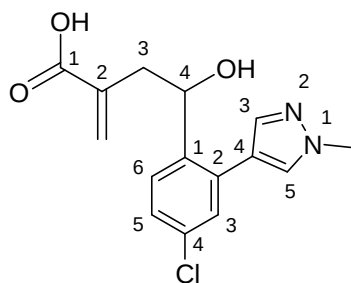
63. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 60-62, donde R^4 es H.

64. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 60-63, donde n es 1, 2 o 3 y al menos un R^5 es halo.

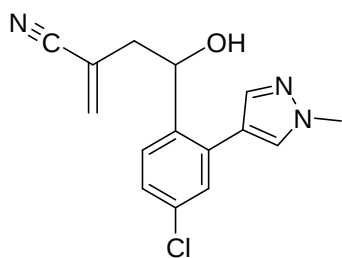
65. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 60-64, donde R^6 es H y R^8 es H.

66. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 60-65, donde R^7 es alquilo o alquilo sustituido.

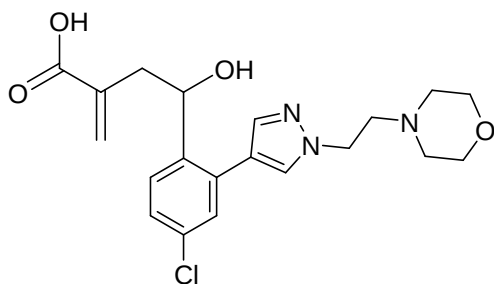
67. El compuesto de la reivindicación 60, donde el compuesto tiene una estructura seleccionada del grupo que consiste en:



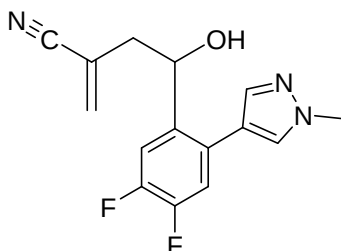
4-(4-cloro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-2-metilen-4-(metilsulfonamido)butanoato de metilo



4-(4-cloro-2-(1-meil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-2-metilen-4-(metilsulfonamido)butanoato de metilo



4-(4-cloro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-2-metilen-4-(metilsulfonamido)butanoato de metilo y



4-(4,5-difluoro-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenil)-4-hidroxi-2-metilenbutanonitrilo.

68. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-67.

69. La composición farmacéutica de la reivindicación 68, que comprende además un segundo compuesto.

70. La composición farmacéutica de la reivindicación 69, donde el segundo compuesto es imetelstat o imetelstat sódico.

71. Un método de tratamiento de un paciente para una afección relacionada con la telomerasa, donde el método comprende:

administrar una composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 68-70.

72. El método de la reivindicación 71, donde el compuesto es un inhibidor de la telomerasa.

73. El método de la reivindicación 72, donde la afección relacionada con la telomerasa es un cáncer.

74. El método de la reivindicación 73, donde el cáncer es una neoplasia hematológica.

75. El método de la reivindicación 73, donde el cáncer se selecciona del grupo que consiste en leucemias agudas y crónicas, linfomas, mieloma múltiple y síndromes mielodisplásicos, neoplasias mieloproliferativas (MPN), trombocitemia esencial (ET), policitemia vera (PV), leucemia mielógena crónica (CML), mielofibrosis (MF), leucemia mielógena aguda (AML), y síndromes mielodisplásicos (MDS).

76. Un método de tratamiento de un paciente para una afección relacionada con la telomerasa, donde el método comprende:

administrar un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-67.

77. El método de la reivindicación 76, donde el compuesto es un inhibidor de la telomerasa.

78. El método de la reivindicación 77, donde la afección relacionada con la telomerasa es un cáncer.

79. El método de la reivindicación 78, donde el cáncer es una neoplasia hematológica.

80. El método de la reivindicación 79, donde el cáncer se selecciona del grupo que consiste en leucemias agudas y crónicas, linfomas, mieloma múltiple y síndromes mielodisplásicos, neoplasias mieloproliferativas (MPN), trombocitemia esencial (ET), policitemia vera (PV), leucemia mielógena crónica (CML), mielofibrosis (MF), leucemia mielógena aguda (AML), y síndromes mielodisplásicos (MDS).