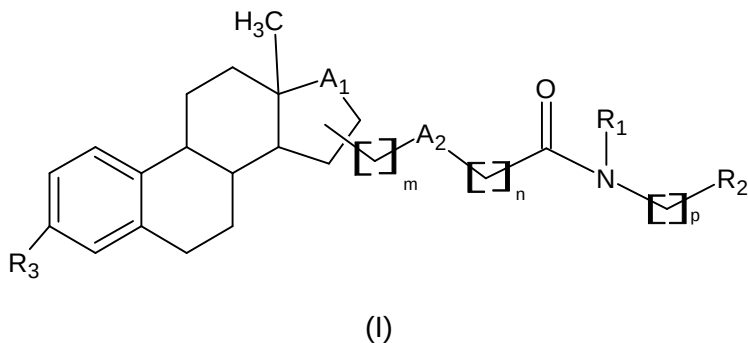


REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula (I), o estereoisómero o sal del mismo:



en el que:

A_1 se selecciona de $C(O)$ y CHR_{z1} ;

A_2 se selecciona de CH_2 y O ;

R_1 se selecciona del grupo que consiste en: hidrógeno, alquilo (C_1 - C_5) opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes Z , alcoxilo (C_1 - C_5) opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes Z , alquenilo (C_2 - C_5) opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes Z , alquinilo (C_2 - C_5) opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes Z ; cicloalquilo (C_3 - C_8), arilo, y heteroarilo;

R_2 es un anillo aromático heterocíclico que tiene 5, 6 ó 7 miembros seleccionados del grupo que consiste en: CR_{z2} , N , S , y O , con la condición de que al menos uno de los miembros es N , S u O ;

R_3 es alquilo (C_1 - C_5) sustituido con uno o más Br , Br^{76} ; I , I^{123} , I^{124} , o I^{131} ;

R_{z1} se selecciona de OH , $NR_{x1}R_{x2}$, $=N-OR_{x3}$, halógeno, alcoxilo (C_1 - C_5), $OC(O)$ -alquilo (C_1 - C_5), y $OSO_2NR_{x4}NR_{x5}$;

R_{z2} se selecciona de hidrógeno, OH , alquilo (C_1 - C_{10}) opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes Z , y alcoxilo (C_1 - C_{10}) opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes Z ;

Z se selecciona de halógeno, OH , alquilo (C_1 - C_5), haloalquilo (C_1 - C_5), alcoxilo (C_1 - C_5), haloalcoxilo (C_1 - C_5), y $NR_{x1}R_{x2}$;

R_{x1} , R_{x2} , R_{x4} y R_{x5} son iguales o diferentes y se seleccionan del grupo que consiste en: hidrógeno, alquilo (C_1-C_5), haloalquilo (C_1-C_5), alcoxilo (C_1-C_5), y haloalcoxilo (C_1-C_5);

R_{x3} se selecciona de H, y alquilo (C_1-C_5);

m representa un valor de número entero seleccionado de 0 a 2;

n representa un valor de número entero seleccionado de 0 a 2;

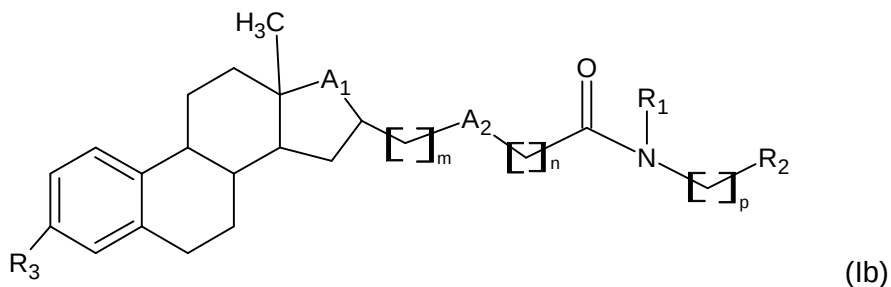
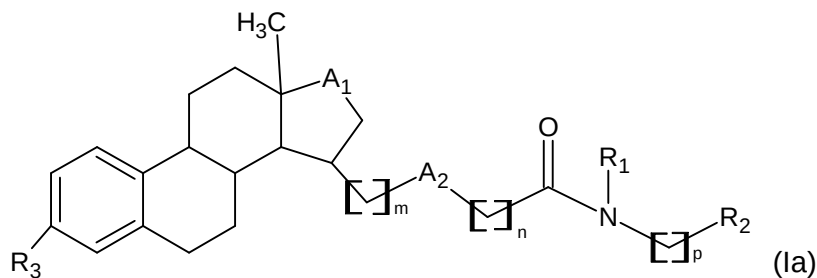
p representa un valor de número entero seleccionado de 0 a 5;

en el que:

arilo es un sistema de anillo aromático que comprende 5 ó 6 miembros CR_c , en el que R_c se selecciona de H, halógeno, ciano, nitro, alquilo (C_1-C_5), haloalquilo (C_1-C_5), -O-alquilo (C_1-C_5), y -O-haloalquilo (C_1-C_5); y

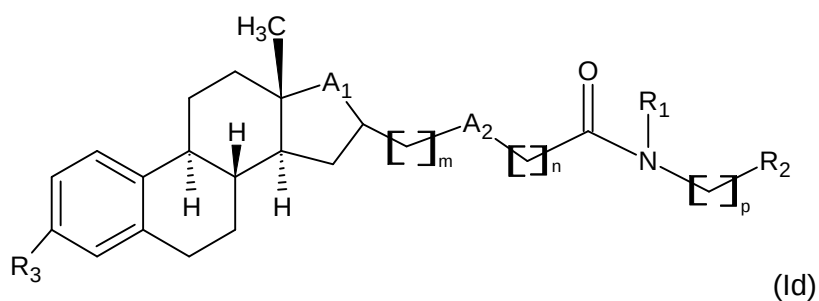
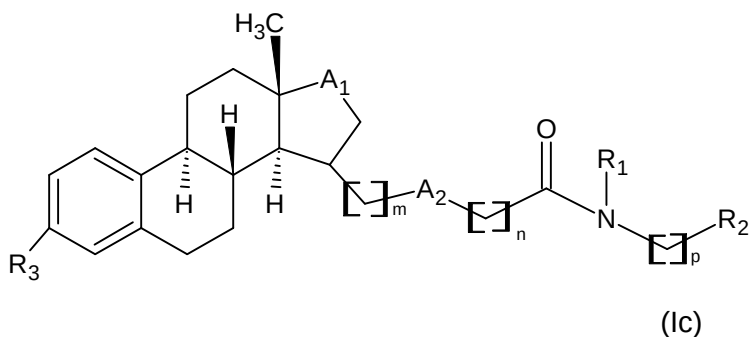
heteroarilo es un sistema de anillo aromático que comprende 5 ó 6 miembros seleccionados del grupo que consiste en: CR_d , O, N, NH, y S; en el que R_d se selecciona de H, halógeno, ciano, nitro, alquilo (C_1-C_5), haloalquilo (C_1-C_5), -O-alquilo (C_1-C_5), y -O-haloalquilo (C_1-C_5).

2. Compuesto según la reivindicación 1, que es uno de fórmula (Ia) o (Ib):



en el que de R_1 a R_3 , A_1 , A_2 , m, n, y p son según la reivindicación 1.

3. Compuesto según la reivindicación 1 ó 2, que es uno de fórmula (Ic) o (Id):



en el que de R_1 a R_3 , A_1 , A_2 , m , n , y p son según la reivindicación 1.

4. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que A_1 representa $C(O)$ o $CHOH$.

5. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que m es distinto de 0, y $A_2 = CH_2$.

6. Compuesto según la reivindicación 5, en el que m es 1, $A_2 = CH_2$ y n es 0.

7. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que $m = 0$, y $A_2 = -O-$.

8. Compuesto según la reivindicación 7, en el que $m = 0$, y $A_2 = -O-$ y n es distinto de 0.

9. Compuesto según la reivindicación 8, en el que $n = 1$.

10. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que R_1 es hidrógeno.

11. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que R_3 es bromoetilo.

12. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que R_3 es 2-bromoetilo.

13. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que R_2 es un anillo aromático heterocíclico que tiene 5 ó 6 miembros.

14. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que R_2 es un anillo aromático heterocíclico que tiene uno o dos heteroátomos.

15. Compuesto según la reivindicación 14, en el que el uno o dos heteroátomos son N o S.

16. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que p es 0 cuando R_2 representa un anillo aromático heterocíclico de 5 miembros.

17. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que p es 1 cuando R_2 representa un anillo aromático heterocíclico de 6 miembros.

18. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en el que R_2 es un anillo de tiazolilo en el que R_{z2} es tal como se definió en la reivindicación 1.

19. Compuesto según la reivindicación 18, en el que R_{z2} se selecciona de H y alquilo (C_1 - C_5).

20. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-15 y 17, en el que R_2 representa un anillo de piridinilo, en el que R_{z2} es tal como se definió en la reivindicación 1.

21. Compuesto según la reivindicación 20, en el que R_{z2} se selecciona de H y alquilo (C_1 - C_5).

22. Compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, que se selecciona del grupo que consiste en:

3-[3-(2-bromoetil)-17-oxoestra-1(10),2,4-trien-15 β -il]-N-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)propenamida;

3-[3-(2-bromoetil)-17 β -hidroxiestra-1(10),2,4-trien-15 β -il]-N-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)propenamida;

3-[3-(2-bromoetil)-17-oxoestra-1(10),2,4-trien-16 β -il]-N-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)propenamida;

3-[3-(2-bromoetil)-17-oxoestra-1(10),2,4-trien-16 β -il]-N-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)acetamida;

3-[3-(2-bromoetil)-17 β -hidroxiestra-1(10),2,4-trien-16 β -il]-N-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)acetamida;

3-[3-(2-bromoetil)-17-oxoestra-1(10),2,4-trien-16 β -il]-N-[(piridin-3-il)metil]propenamida;

3-[3-(2-bromoetil)-17-oxoestra-1(10),2,4-trien-16 β -il]-N-[(piridin-3-il)metil]acetamida;

3-[3-(2-bromoetil)-17 β -hidroxiestra-1(10),2,4-trien-16 β -il]-N-[(piridin-3-il)metil]propenamida;

3-[3-(2-bromoetil)-17 β -hidroxiestra-1(10),2,4-trien-16 β -il]-N-[(piridin-3-il)metil]acetamida;

3-[3-(2-bromoetil)-17-oxoestra-1(10),2,4-trien-15 β -il]-N-[(piridin-3-il)metil]propenamida;

3-[3-(2-bromoetil)-17 β -hidroxiestra-1(10),2,4-trien-15 β -il]-N-[(piridin-3-il)metil]propenamida;

2-[[3-(2-bromoetil)-17-oxoestra-1(10),2,4-trien-15 β -il]oxi]-N-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)acetamida; y

2-[[3-(2-bromoetil)-17 β -hidroxiestra-1(10),2,4-trien-15 β -il]oxi]-N-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)acetamida;

o cualquier sal o estereoisómero del mismo.

23. Composición farmacéutica que comprende el compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-22, y uno o más excipientes o portadores farmacéuticamente aceptables.

24. Kit de partes que comprende:

(i) el compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-22 o la composición farmacéutica según la reivindicación 23, y

(ii) un marcador detectable.

25. Método para inhibir la enzima 17 β -HSD1 en un sujeto, comprendiendo el método la etapa de administrar una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-22 o la composición farmacéutica según la reivindicación 23 a un sujeto que lo necesita.

26. Método para el tratamiento y/o la profilaxis de una enfermedad o trastorno dependiente de estrógenos, comprendiendo el método la etapa de administrar una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las

reivindicaciones 1-22 o la composición farmacéutica según la reivindicación 23, a un sujeto que lo necesita.

27. Método según la reivindicación 25 ó 26, en el que el sujeto padece una enfermedad o trastorno dependiente de esteroides maligno.

28. Método según la reivindicación 27, en el que la enfermedad o trastorno dependiente de esteroides maligno es un cáncer.

29. Método según la reivindicación 25 ó 26, en el que el sujeto padece una enfermedad o trastorno dependiente de esteroides benigno.

30. Método según la reivindicación 29, en el que la enfermedad o trastorno dependiente de esteroides benigno comprende endometriosis, mioma uterino, leiomioma uterino, adenomiosis, dismenorrea, menorragia, metrorragia, prostatodinia, hiperplasia prostática benigna, disfunción urinaria, síndrome de ovario poliquístico, síndrome de las vías urinarias bajas, esclerosis múltiple, obesidad, artritis reumatoide, cáncer de colon, heridas en tejidos, arrugas en la piel o cataratas.

31. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 30, en el que el compuesto de fórmula (I) se administra en combinación con uno o más de otros agentes terapéuticos adecuados en el tratamiento de enfermedades dependientes de esteroides.

32. Uso del compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-22 o la composición farmacéutica según la reivindicación 23 para inhibir la enzima 17 β -HSD1 en un sujeto.

33. Uso del compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-22 o la composición farmacéutica según la reivindicación 23, para el tratamiento y/o la profilaxis de una enfermedad o trastorno dependiente de estrógenos de un sujeto.

34. Uso según la reivindicación 32 ó 33, en el que el sujeto padece una enfermedad o trastorno dependiente de esteroides maligno.

35. Uso según la reivindicación 34, en el que la enfermedad o trastorno dependiente de esteroides maligno es un cáncer.

36. Uso según la reivindicación 32 ó 33, en el que el sujeto padece una enfermedad o trastorno dependiente de esteroides benigno.

37. Uso según la reivindicación 36, en el que la enfermedad o trastorno dependiente de esteroides benigno comprende endometriosis, mioma uterino, leiomioma uterino, adenomiosis, dismenorrea, menorragia, metrorragia, prostatodinia, hiperplasia prostática benigna, disfunción urinaria, síndrome de ovario poliquístico, síndrome de las vías urinarias bajas, esclerosis múltiple, obesidad, artritis reumatoide, cáncer de colon, heridas en tejidos, arrugas en la piel o cataratas.

38. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 32 a 37, en combinación con uno o más agentes terapéuticos adecuados en el tratamiento de enfermedades dependientes de esteroides.