COMPUESTOS BICÍCLICOS FUSIONADOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES

REFERENCIA CRUZADA

La presente solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional estadounidense con el número de serie n.º 62/095 646, presentada el 22 de diciembre de 2014, que se incorpora en su totalidad mediante esta referencia.

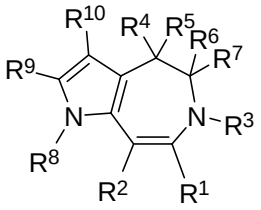
ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

El receptor farnesoide X (FXR, por sus siglas en inglés) es un miembro de la superfamilia de receptores nucleares de hormonas de factores de transcripción activados por ligando. Los ácidos biliares son ligandos fisiológicos de FXR. En la activación mediante ácidos biliares, FXR regula una amplia variedad de genes objetivo que tienen una participación esencial en el control de la homeostasis de ácido biliar, lípido y glucosa. Por lo tanto, FXR tiene un papel clave en la patogénesis de enfermedades colestáticas, enfermedad de hígado graso no alcohólico y enfermedad inflamatoria intestinal.

COMPENDIO DE LA INVENCIÓN

En la presente se describen compuestos de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), composiciones farmacéuticas que incluyen dichos compuestos, y métodos para su uso en la modulación de FXR. En un aspecto se encuentra la administración de al menos un modulador de FXR descrito en la presente a un mamífero para tratar enfermedades, trastornos o afecciones que se beneficiarían de la modulación de FXR.

En un aspecto, en la presente se provee un compuesto de Fórmula (I) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:

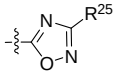
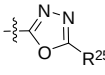


Fórmula (I);

en la que:

R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo

C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, $-C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  , o R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido,

R^3 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido, $-C(O)R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, $-S(O)_2R^{20}$, $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, -

$C(O)N(R^{21})S(O)_2R^{24}$, $-C(O)N(R^{23})N(R^{21})R^{22}$, $-C(O)N(R^{23})N(R^{21})S(O)_2R^{24}$, $-N(R^{23})C(O)R^{20}$, $-N(R^{23})C(O)N(R^{21})R^{22}$, $-N(R^{23})C(O)N(R^{21})S(O)_2R^{24}$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{23})N(R^{21})R^{22}$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{23})N(R^{21})S(O)_2R^{24}$, $-N(R^{23})C(O)OR^{20}$, $-P(O)OR^{20}$ y $-P(O)(OR^{19})OR^{20}$,

cada R^4 y R^5 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido o R^4 y R^5, junto con el átomo de carbono al que se encuentran unidos, forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido,

R^6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y $-C(O)N(R^{27})R^{28}$,

R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido,

R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

R^9 y R^{10} junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo de 6 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido,

cada R^{19}, R^{20} y R^{23} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

cada R^{21} y R^{22} se selecciona del grupo que consiste en

hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido, o R^{21} y R^{22} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido,

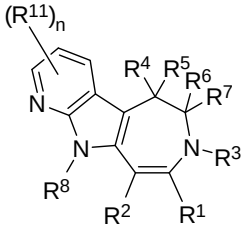
R^{24} se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido y

cada R^{25} y R^{26} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo

opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

cada R^{27} y R^{28} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido, o R^{27} y R^{28} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ia) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ia),

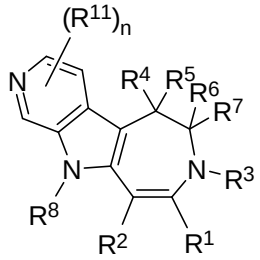
en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1, 2 o 3.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ib) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ib),

en la que:

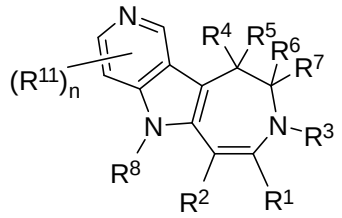
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1, 2 o 3.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto

de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ic) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ic),

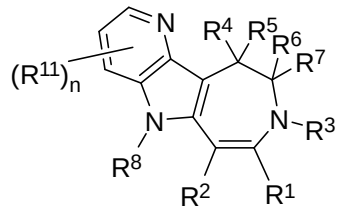
en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1, 2 o 3.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Id) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Id),

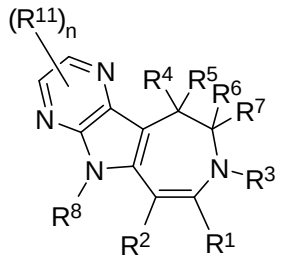
en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1, 2 o 3.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ie) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ie),

en la que:

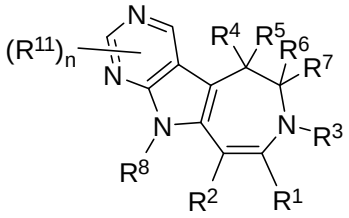
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un

anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1 o 2.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (If) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (If),

en la que:

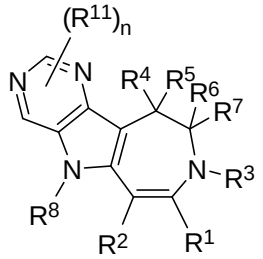
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con

el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1 o 2.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ig) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ig),

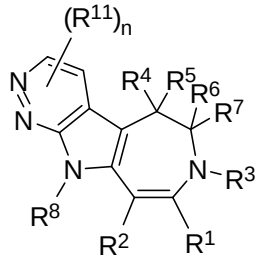
en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1 o 2.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ih) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ih),

en la que:

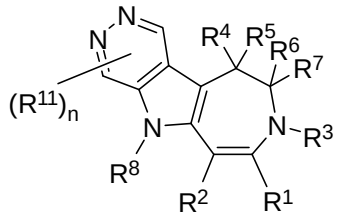
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que

consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1 o 2.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ii) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ii),

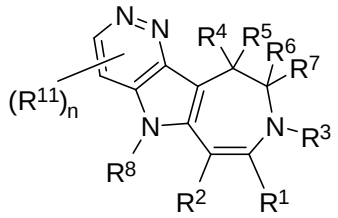
en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1 o 2.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ij) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ij),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

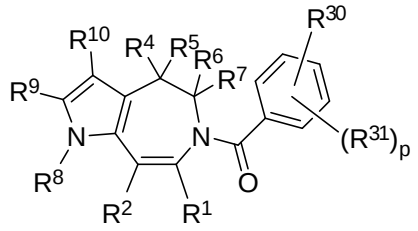
cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1 o 2.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) o (Ij), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 0. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) o (Ij), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^6 y R^7 son hidrógeno. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) o (Ij), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^4 y R^5 son alquilo C_1-C_6. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) o (Ij), o una sal, solvato

o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^4 y R^5 son metilo. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) o (Ij), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) o (Ij), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$ y R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) o (Ij), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^3 es $-C(O)R^{20}$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) o (Ij), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) o (Ij), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^3 es $-S(O)_2R^{20}$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih),

(Ii) o (Ij), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido.

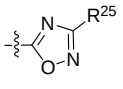
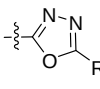
En otro aspecto provisto en la presente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (II);

en la que:

R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, $-C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  , o R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido,

cada R^4 y R^5 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido o R^4 y R^5, junto con el átomo de carbono al que se encuentran unidos, forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido,

R^6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y $-C(O)N(R^{27})R^{28}$,

R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido,

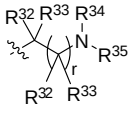
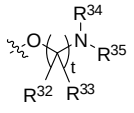
R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

R^9 y R^{10} junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo de 6 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido,

cada R^{25} y R^{26} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

cada R^{27} y R^{28} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido,

cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido, o R^{27} y R^{28}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido,

R^{30} es halógeno,  o  ;

cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO_2, -NH_2, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo,

cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{34} y R^{35} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido y

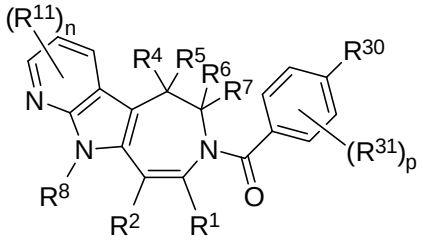
heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o R^{34} y R^{35} junto con el átomo de nitrógeno, al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituidos,

p es 0, 1, 2, 3 o 4,

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

t es 2, 3 o 4.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIa) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIa),

en la que:

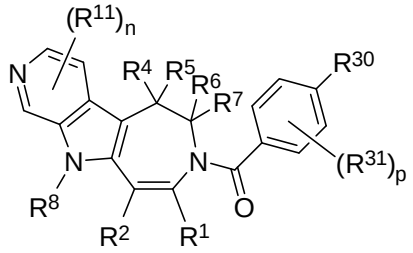
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo

C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1, 2 o 3.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIb) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIb),

en la que:

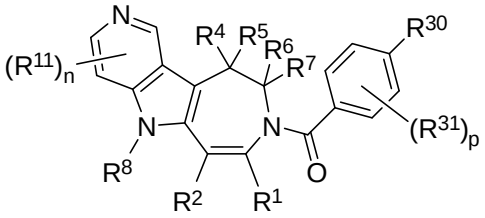
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6,

haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1, 2 o 3.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIc) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIc),

en la que:

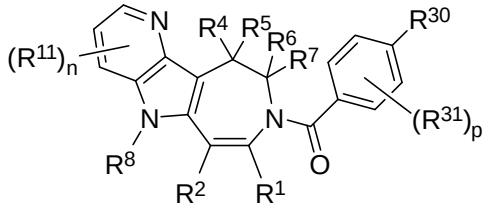
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que

consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)$N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1, 2 o 3.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IId) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IId),

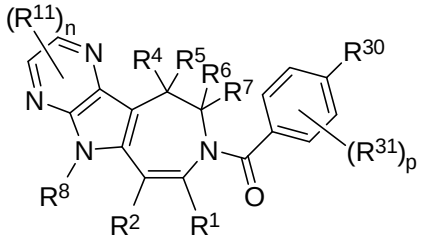
en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y n es 0, 1, 2 o 3.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIe) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIe),

en la que:

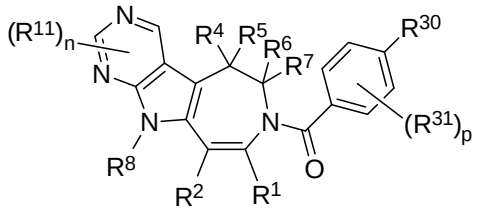
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIf) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIf),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

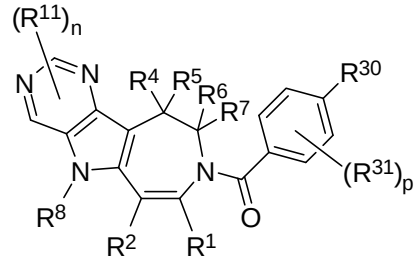
cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto

de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIg) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIg),

en la que:

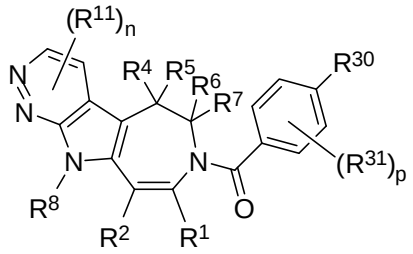
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIh) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIh),

en la que:

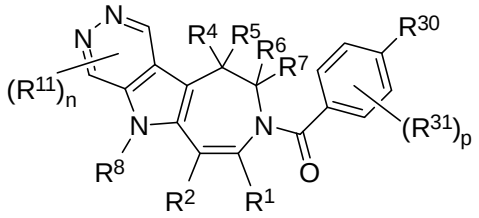
cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIi) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIi),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

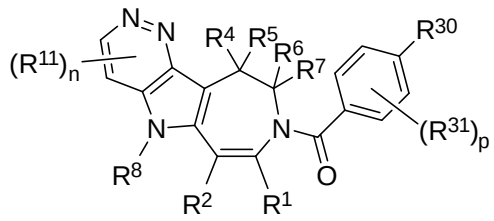
cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con

el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIj) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIj),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

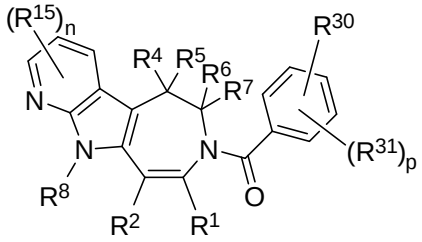
cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi) o (IIj), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi) o (IIj), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R^{11} se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi) o (IIj), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R^{11} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi) o (IIj), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R^{11} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra

un compuesto de Fórmula (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi) o (IIj), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R^{11} es alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi) o (IIj), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 2 y cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6.

En otro aspecto en la presente se provee un compuesto que tiene la estructura de Fórmula (III) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:

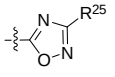
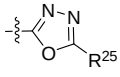


Fórmula (III);

en la que:

R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo

opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -C(O)OR^{25}, -C(O)N(R^{25})R^{26},  y  , o R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido,

cada R^4 y R^5 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido o R^4 y R^5, junto con el átomo de carbono al que se encuentran unido, forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido,

R^6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente

sustituido y $-C(O)N(R^{27})R^{28}$,

R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido,

R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido,

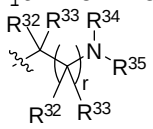
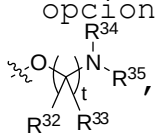
cada R^{15} se selecciona independientemente del grupo que

consiste en halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamino C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$, $-OC(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{13})R^{14}$, $-N(R^{13})C(O)OR^{12}$ y $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{25} y R^{26} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

cada R^{27} y R^{28} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente

sustituido, o R^{27} y R^{28}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido,

R^{30} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo, heteroarilo,  o  ,

cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo,

cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{34} y R^{35} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido y

heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o R^{34} y R^{35} junto con el átomo de nitrógeno, al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituidos,

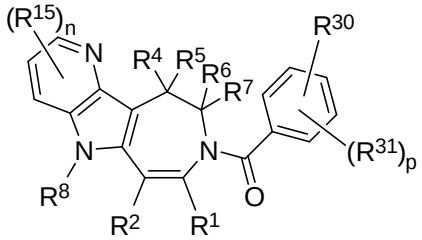
n es 0, 1, 2 o 3,

p es 0, 1, 2, 3 o 4,

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

t es 2, 3 o 4.

En otro aspecto en la presente se provee un compuesto que tiene la estructura de Fórmula (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:

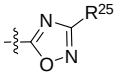
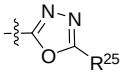


Fórmula (IV);

en la que:

R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo

C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, $-C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  , o R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido,

cada R^4 y R^5 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido o R^4 y R^5, junto con el átomo de carbono al que se encuentran unido, forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido,

R^6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y -C(O)N(R^{27})R^{28},

R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido,

R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un

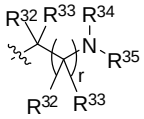
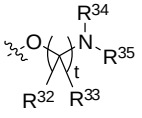
anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido,

cada R^{15} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamino C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$, $-OC(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{13})R^{14}$, $-N(R^{13})C(O)OR^{12}$ y $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{25} y R^{26} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

cada R^{27} y R^{28} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo)

opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido, o R^{27} y R^{28}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido,

R^{30} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo, heteroarilo,  o  ,

cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo,

cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{34} y R^{35} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido y heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o R^{34} y R^{35} junto con el átomo de nitrógeno, al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituidos,

n es 0, 1, 2 o 3,

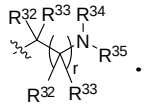
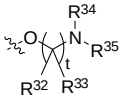
p es 0, 1, 2, 3 o 4,

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

t es 2, 3 o 4.

En una modalidad se encuentra un compuesto de Fórmula (III) o (IV) o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R^{15} se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad se encuentra un compuesto de Fórmula (III) o (IV) o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R^{15} es halógeno. En otra modalidad se encuentra un compuesto de Fórmula (III) o (IV) o una sal,

solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R^{15} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad se encuentra un compuesto de Fórmula (III) o (IV) o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 1 y R^{15} es alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que n es 2 y cada R^{15} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^{30} es F. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^{30} es  . En  lalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^{30} es . En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe),

(IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que p es 1. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^{31} es halógeno. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^{31} es F. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^6 y R^7 con hidrógeno. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^4 y R^5 son alquilo C_1-C_6. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^4 y R^5 son metilo.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I),

(Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es isopropilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} es metilo. En otra modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb),

(IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} es etilo. En otra modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} es isopropilo. En otra modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{26} es hidrógeno. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una

sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^8 es hidrógeno.

En la presente se contempla cualquier combinación de los grupos descritos anteriormente o posteriormente para las diversas variables. A lo largo de la memoria descriptiva, el experto en la técnica elige los grupos y sustituyentes de estos para proporcionar compuestos y restos estables.

En otro aspecto, en la presente se provee una composición farmacéutica que comprende un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, y un diluyente, excipiente o aglutinante farmacéuticamente aceptable. En una modalidad, la composición farmacéutica que comprende el compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, se formula para una vía de administración seleccionada de administración oral, administración parenteral, administración bucal, administración nasal, administración tópica o administración

rectal.

En otro aspecto se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar al mamífero un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

En una modalidad adicional se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar al mamífero un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, trastorno o afección en un mamífero es esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), hiperlipidemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, dislipidemia, lipodistrofia, aterosclerosis, enfermedad aterosclerótica, eventos de enfermedad aterosclerótica, enfermedad cardiovascular

aterosclerótica, Síndrome X, diabetes mellitus, diabetes tipo II, insensibilidad a la insulina, hiperglicemia, colestasis u obesidad. En otra modalidad, se encuentra el uso de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad, trastorno o afección que se beneficiaría de la modulación de FXR. En otra modalidad se encuentra el uso de un modulador de FXR en la fabricación de un medicamento para uso en el tratamiento de una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero, en el que la enfermedad, trastorno o afección en un mamífero es esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), hiperlipidemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, dislipidemia, lipodistrofia, aterosclerosis, enfermedad aterosclerótica, eventos de enfermedad aterosclerótica, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, Síndrome X, diabetes mellitus, diabetes tipo II, insensibilidad a la insulina, hiperglicemia, colestasis u obesidad.

En otro aspecto, se encuentra un método de modulación de la actividad de FXR que comprende poner FXR, o una parte de este, en contacto con un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II),

(IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este.

INCORPORACIÓN MEDIANTE REFERENCIA

Todas las publicaciones, patentes y solicitudes de patente mencionadas en la presente memoria descriptiva se incorporan en la presente mediante referencia en la misma medida que si cada publicación, patente o solicitud de patente individual se indicara de forma individual y específica como incorporada mediante referencia.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

El receptor farnesoide X (FXR; también denominado NR1H4; Comité de nomenclatura de receptores nucleares, 1999) es un miembro de la superfamilia de receptores nucleares de hormonas esteroideas y tiroideas de factores de transcripción regulados por ligando. FXR se expresa a niveles elevados en el hígado, riñón, intestinos y las suprarrenales y a niveles bajos en la vasculatura (Forman et ál., *Cell* 1995, 81(5):687-93). Los ácidos biliares, los productos finales del catabolismo del colesterol, se unen directamente al sitio de

unión al ligando de FXR y actúan como agonistas para aumentar la capacidad del receptor para activar la transcripción (Makishima et ál., *Science* 1999, 284(5418):1362-5 1999; Mi et ál., *Mol Cell* 2003, 11(4):1093-100; Parks et ál., *Science* 1999, 284(5418):1365-8; Wang et ál., *Mol Cell* 1999, 3(5):543-53). En respuesta a la unión a los ácidos biliares FXR regula una red de genes que controlan la síntesis, transporte y catabolismo de ácidos biliares, pero también de triglicéridos y colesterol (Chawla et ál., *Cell* 2000, 103(1):1-4; Repa y Mangelsdorf, *Annu Rev Cell Dev Biol* 2000, 16:459-81). Por lo tanto, FXR funciona como un regulador del metabolismo de lípidos al modificar la expresión génica en respuesta a cambios cuantitativos en el metabolismo y degradación del colesterol. En apoyo a esta conclusión, estudios en humanos y en animales han demostrado que modificar los niveles de ácidos biliares puede tener efectos profundos en los niveles de triglicéridos y colesterol en plasma (Angelin et ál., *J Lipid Res* 1978, 19(8):1017-24; Bateson et ál., *Br J Clin Pharmacol* 1978, 5(3):249-54; Iser y Sali, *Drugs* 1981, 21(2):90-119; Kuroki et ál., *Lipids* 1999, 34(8):817-23).

Las enfermedades metabólicas que incluyen la obesidad, diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular, son enfermedades impulsadas por genética mulitfactorial

(genotipos ahorradores) así como también por los hábitos del estilo de vida y en la actualidad alcanzan proporciones epidémicas en países desarrollados. Se cree que las dietas con alto contenido calórico en aumento combinadas con estilos de vida sedentarios son los principales contribuyentes a la incidencia creciente de estas enfermedades. De forma importante, la hiperlipidemia se asocia con muchas tipos de enfermedades metabólicas y las estadísticas de la Asociación Norteamericana del Corazón (American Heart Association) indican que aproximadamente la mitad de la población adulta en los Estados Unidos tiene niveles de colesterol en plasma que ponen a los individuos en riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (Asociación Norteamericana del Corazón, *Estadísticas de enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular* – actualización 2005; 2005:1-59). Además, el tercer informe del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (*National Cholesterol Education Program*) sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de Colesterol Elevado en Sangre en Adultos (Panel de Tratamiento de Adultos III; ATPIII, Programa Nacional de Educación sobre Colesterol 2001) ha identificado que los niveles de triglicéridos elevados son un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Aproximadamente un tercio de la población adulta de los

Estados Unidos que tiene niveles de colesterol elevados también presenta triglicéridos elevados. Actualmente se ha reconocido que la elevación de los triglicéridos en plasma es un síntoma de dislipidemia inicial y dominante en pacientes con obesidad, síndrome metabólico y diabetes y se ha sugerido que tiene un papel causal en el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes tipo II (Hegarty et ál., *Acta Physiol Scand* 2003;178(4):373-83; Shulman, *J Clin Invest* 2000;106(2):171-6).

El tratamiento de referencia actual para la hiperlipidemia se enfoca en bajar el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LBD) utilizando la clase estatina de inhibidores de hidroximetilglutarilCoA (Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol, 2001). Sin embargo, incluso después de la terapia con estatina una cantidad significativa de pacientes exhiben aún niveles elevados de triglicéridos en plasma y lipoproteínas ricas en triglicéridos que incluyen lipoproteínas de muy baja densidad (LMBD) y lipoproteínas de densidad intermedia (LDI) (Friday, *Exp Biol Med* (Maywood) 2003, 228(7):769-78; Quilliam et ál., *J Manag Care Pharm* 2004, 10(3):244-50). Para tratar a esta población de pacientes con niveles simultáneos de triglicéridos en plasma elevados, el ATPIII ha identificado que bajar las fracciones

de colesterol ricas en triglicéridos (LMBD + LDI) es un objetivo secundario del tratamiento farmacológica (Programa Nacional de Educación sobre Colesterol, 2001). Desafortunadamente, el tratamiento de dichos pacientes con fibratos, una clase aprobada de fármacos para reducir los triglicéridos, tiene efectos secundarios adversos potenciales que incluyen la posibilidad de colesterol LBD elevado, así como el riesgo de rabdomiólisis fatal, de manera que se debe proceder con politerapia precavidamente (Programa Nacional de Educación sobre Colesterol, 2001). De forma similar, el ácido nicotínico, un segundo agente aprobado para bajar los triglicéridos, está contraindicado en pacientes con resistencia a la insulina y diabetes tipo II (Capuzzi et ál., *Curr Atheroscler Rep* 2000, 2(1):64-71). Tomadas en conjunto, estas observaciones resaltan la necesidad de un agente terapéutico eficaz para reducir los triglicéridos y colesterol no LAD en pacientes con enfermedades cardiovasculares, diabetes y síndrome metabólico.

El mantenimiento de la homeostasis lipídica requiere el control coordinado de la síntesis, transporte, absorción y excreción de colesterol y triglicéridos. De forma interesante, los estudios en modelos humanos y animales han desvelado una relación entre los ácidos biliares, el producto

final metabólico del metabolismo del colesterol y la homeostasis lipídica. Los estudios clínicos a fines de la década de 1970 que investigaban el efecto de los ácidos biliares en los cálculos biliares de colesterol demostraron que el tratamiento con ácido quenodesoxicólico (AQDC) reduce los niveles de triglicéridos en plasma (Bateson et ál., *Br J Clin Pharmacol* 1978, 5(3):249-54; Iser y Sali, *Drugs* 1981, 21(2):90-119). En cambio, el tratamiento con secuestrantes de ácidos biliares, que agotan los ácidos biliares intestinales, aumentan los triglicéridos (Angelin et ál., *J Lipid Res* 1978;19(8):1017-24). Cabe destacar que la disminución de los triglicéridos dependiente de ácidos biliares es mediada, al menos en parte, por una reducción en la producción de LMBD (Hirokane et ál., *J Biol Chem* 2004, 279(44):45685-92; Post et ál., *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004, 24(4):768-74; Sirvent et ál., *FEBS Lett* 2004, 566(1-3):173-7; Kang y Davis, *Biochim Biophys Acta* 2000, 1529(1-3):223-30). Aunque se sabe que los ácidos biliares median la absorción del colesterol y la grasa en el intestino, la base del mecanismo para la conexión entre los ácidos biliares y los niveles lipídicos permaneció poco clara hasta la reciente caracterización de FXR.

El FXR se clonó y clasificó originalmente como un miembro

huérfano de la superfamilia de receptores nucleares de hormonas tras determinar la homología de la secuencia de ADN. Los estudios iniciales identificaron a farnesol como un ligando para FXR (Forman et ál., *Cell* 1995, 81(5):687-93), sin embargo, análisis posteriores demostraron que los ácidos biliares se unen directamente al dominio de unión a ligando de FXR y funcionan como activadores de la actividad transcripcional del receptor. Las afinidades de unión de los ácidos biliares con FXR es cercana a la concentración que alcanzan estos compuestos en animales (μM), lo cual da sustento a la idea de que los ácidos biliares funcionan como ligandos endógenos *in vivo* (Makishima et ál., *Science* 1999, 284(5418):1362-5 1999; Mi et ál., *Mol Cell* 2003, 11(4):1093-100; Parks et ál., *Science* 1999, 284(5418):1365-8; Wang et ál., *Mol Cell* 1999, 3(5):543-53). La activación de FXR tras la unión de los ácidos biliares conduce a una reducción transcripcional del colesterol 7α-hidroxilasa (CYP7A1), la enzima limitante de velocidad en la conversión del colesterol en ácidos biliares. La inhibición de CYP7A1 mediante ácidos biliares ocurre a través de la inducción dependiente de FXR de la pareja heterodimérica pequeña (SHP, por sus siglas en inglés; también denominada NR0B2, Comité de Nomenclatura de Receptores Nucleares, 1999), un represor transcripcional. Se han identificado sitios de unión para FXR en el promotor de

SHP, lo cual indica que este gen es un objetivo directo para FXR (Lu et ál., *Mol Cell* 2000, 6(3):507-15; Goodwin et ál., *Mol Cell* 2000, 6(3):517-26). Por lo tanto, la represión dependiente de ácidos biliares de CYP7A1 es indirecta y resulta de una cascada transcripcional iniciada por FXR. Un mecanismo dependiente de SHP similar se ha descrito para la represión mediante ácidos biliares de otro gen que participa en la síntesis de ácidos biliares, CYP8B1 (esterol 12α hidroxilasa; Yang et ál., *Biochim Biophys Acta* 2002, 1583(1):63-73), y para el péptido cotransportador de sodio/taurocolato (NTCP, por sus siglas en inglés) que es uno de los dos principales transportadores responsables de la absorción de ácidos biliares en el hígado (Denson et ál., *Gastroenterology* 2001;121(1):140-7). En cambio, los genes que codifican para la bomba exportadora de sales biliares (BSEP, por sus siglas en inglés) y la proteína de resistencia a múltiples fármacos 2 (MDR2, por sus siglas en inglés) se inducen directamente mediante FXR, una vez más a través de sitios de unión en sus respectivas regiones promotoras (Ananthanarayanan et ál., *J Biol Chem* 2001, 276(31):28857-65; Huang et ál., *J Biol Chem* 2003, 278(51):51085-90; Liu et ál., *J Clin Invest* 2003, 112(11):1678-87). Estos dos transportadores son necesarios para la transferencia de ácidos biliares (BSEP) y fosfolípidos (MDR2) hacia fuera de

los hepatocitos hacia el sistema biliar. Este patrón de expresión génica dependiente de FXR define un circuito de retroalimentación clásico en el que los niveles elevados de ácidos biliares inhiben la nueva síntesis de ácidos biliares y la absorción de ácidos biliares mientras promueve, de forma simultánea, su propia eliminación.

La regulación de la síntesis y transporte de los ácidos biliares mediante FXR tiene implicaciones importantes para el metabolismo del colesterol. La represión de CYP7A1 y CYP8B1 influye sobre la vía sintética de los ácidos biliares en dos puntos importantes. En primer lugar, la inhibición de CYP7A1, la enzima limitante de velocidad, puede disminuir la síntesis y reducir el tamaño de la concentración de ácidos biliares. En segundo lugar, la inhibición de CYP8B1 altera la composición de los ácidos biliares al favorecer la producción de ácidos biliares más hidrófilos tales como CDCA (ácido muricólico/MCA en ratones) (Russell, *Annu Rev Biochem*, 2003, 72:137-74). De forma importante, los estudios en ratones han demostrado que los ácidos biliares más hidrófilos son menos eficaces para promover la absorción intestinal del colesterol (Wang et ál., *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003, 285(3):G494-502).

Aunque regular la síntesis de ácidos biliares puede contribuir a los efectos dependientes de FXR sobre el metabolismo lipídico, el análisis de expresión génica indica que FXR también influye directamente sobre la síntesis de triglicéridos y la producción de LMBD. Los agonistas de FXR inducen los genes que codifican para el factor de crecimiento de fibroblastos 19 (Holt et ál., *Genes Dev* 2003, 17(13):1581-91), la proteína estimulante de acilación (un producto proteolítico del complemento C3; Li et ál., *J Biol Chem* 2005, 280(9):7427-34), la apolipoproteína CII (Kast et ál., *Mol Endocrinol* 2001, 15(10):1720-8) y la apolipoproteína AV (Prieur et ál., *J Biol Chem* 2003, 278(28):25468-80), que se conocen todos por promover la eliminación y oxidación de la grasa transportada por la lipoproteínas ricas en triglicéridos. Además, FXR inhibe la expresión de los genes que codifican para la apolipoproteína CIII (Claudel et ál., *Gastroenterology* 2003, 125(2):544-55), un inhibidor de la lipoproteína lipasa y la proteína de unión al elemento regulador de esteroles 1c (SREBP1c; Watanabe et ál., *J Clin Invest* 2004, 113(10):1408-18). SREBP1c, un miembro de la familia hélice-bucle-hélice básica de factores de transcripción, funciona como un regulador transcripcional maestro de enzimas necesarias para la síntesis de ácidos grasos (Osborne, J *Biol Chem* 2000, 275(42):32379-82). Tomada

junto con la red genética controlada por FXR, define un sistema de transducción de señales preparado para responder a cambios en la homeostasis lipídica impulsados por la ingesta de grasa y carbohidratos en la alimentación. Los niveles elevados de colesterol en el hígado conducirán a una producción aumentada de ácidos biliares y la posterior activación de FXR. En respuesta a esta señal de activación, FXR disminuye la absorción de colesterol en el intestino, y favorece la excreción, aumenta la eliminación y oxidación de triglicéridos y disminuye la síntesis de ácidos grasos que conduce a una reducción en la producción de LMBD.

La capacidad de FXR para regular la síntesis, eliminación y homeostasis de ácidos biliares, apoyada por la capacidad de los ligandos de FXR para promover el transporte de ácidos biliares y fosfolípidos hacia fuera del hígado sugiere una utilidad para dichos compuestos en enfermedades de flujo alterado de ácidos biliares y colesterol tales como cirrosis biliar primaria y EHNA. En este sentido, se ha demostrado que los agonistas de FXR son eficaces en modelos animales de colestasis, cálculos biliares y fibrosis hepática (Liu et ál., *J Clin Invest* 2003, 112(11):1678-87; Fiorocci et ál., *Gastroenterology* 2004, 127(5):1497-512; Fiorocci et ál., *J Pharmacol Exp Ther* 2005, 313(2):604-12; Fiorocci et ál., *J*

Pharmacol Exp Ther 2005, 314(2):584-95).

En algunas modalidades, los compuestos descritos en la presente se utilizan en el tratamiento de una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR.

En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, trastorno o afección en un mamífero se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), hiperlipidemia, hipercolesterolemia,

hipertrigliceridemia, dislipidemia, lipodistrofia, aterosclerosis, enfermedad aterosclerótica, eventos de enfermedad aterosclerótica, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, Síndrome X, diabetes mellitus, diabetes tipo II, insensibilidad a la insulina, hiperglicemia, colestasis y obesidad. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es hiperlipidemia. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o

afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es hipercolesterolemia. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es hipertrigliceridemia. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad,

el trastorno o la afección en un mamífero es dislipidemia. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es lipodistrofia. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es aterosclerosis. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III)

o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es una enfermedad aterosclerótica. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es una enfermedad cardiovascular aterosclerótica. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, un trastorno o una afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR que comprende la administración de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es síndrome X. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, un trastorno o una afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR que comprende la

administración de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es diabetes mellitus. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es diabetes de tipo II. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es insensibilidad a la insulina. En algunas modalidades, se encuentra un método

para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es hiperglicemia. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad, el trastorno o la afección en un mamífero es colestasis. En algunas modalidades, se encuentra un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR, que comprende administrar un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enfermedad,

el trastorno o la afección en un mamífero es obesidad.

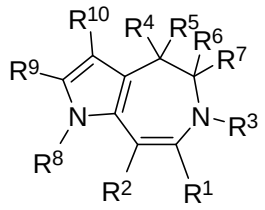
En algunas modalidades, se encuentra un método de modulación de la actividad de FXR que comprende poner FXR, o una parte de este, en contacto con un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este. En algunas modalidades, el compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, es un agonista de FXR. En algunas modalidades, el compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este, es un agonista parcial de FXR.

En algunas modalidades, la enfermedad, trastorno o afección en un mamífero que se beneficiaría de la modulación de FXR se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), hiperlipidemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia,

dislipidemia, lipodistrofia, aterosclerosis, enfermedad aterosclerótica, eventos de enfermedad aterosclerótica, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, Síndrome X, diabetes mellitus, diabetes tipo II, insensibilidad a la insulina, hiperglicemia, colestasis y obesidad.

Compuestos

En un aspecto, en la presente se provee un compuesto de Fórmula (I) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:

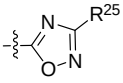
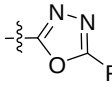


Fórmula (I);

en la que:

R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9

opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, $-C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  , o R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido,

R^3 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido, $-C(O)R^{20}$, $-C(O)OR^{20}$, $-S(O)_2R^{20}$, $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, $-C(O)N(R^{21})S(O)_2R^{24}$, $-C(O)N(R^{23})N(R^{21})R^{22}$, $-C(O)N(R^{23})N(R^{21})S(O)_2R^{24}$, $-N(R^{23})C(O)R^{20}$, $-N(R^{23})C(O)N(R^{21})R^{22}$, $-N(R^{23})C(O)N(R^{21})S(O)_2R^{24}$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{23})N(R^{21})R^{22}$, $-N(R^{20})C(O)N(R^{23})N(R^{21})S(O)_2R^{24}$, $-N(R^{23})C(O)OR^{20}$, $-P(O)OR^{20}$ y $-P(O)(OR^{19})OR^{20}$;

cada R^4 y R^5 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido o R^4 y R^5, junto con el átomo de carbono al que se encuentran unidos, forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo cicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido,

R^6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y $-C(O)N(R^{27})R^{28}$,

R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido,

R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido,

heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

R^9 y R^{10} junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo de 6 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido,

cada R^{19}, R^{20} y R^{23} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

cada R^{21} y R^{22} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9

opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido, o R^{21} y R^{22} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unido, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido,

R^{24} se selecciona del grupo que consiste en alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido y

cada R^{25} y R^{26} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

cada R^{27} y R^{28} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido, o R^{27} y R^{28} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unido, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra

modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I)

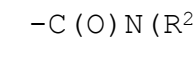
en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo

opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en $-CN$, $-C(O)OR^{25}$,

$-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es -CN.

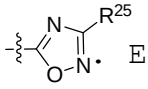
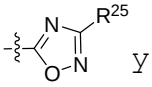
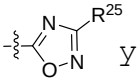
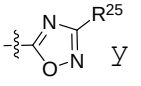
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las

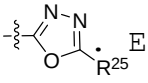
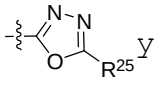
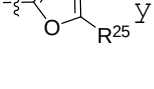
modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

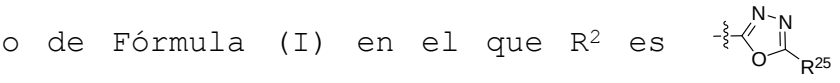
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente

sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el

que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad

adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), en el que R^1 es alquilo C^1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), en

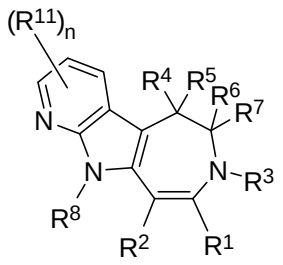
el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno,

alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I), en el que R^8 es alquilo C^1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (I) en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ia) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ia),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1, 2 o 3.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia)

en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6

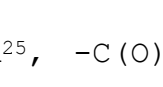
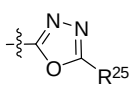
opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo

opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

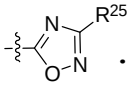
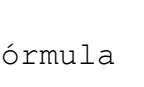
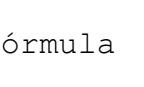
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en $-CN$, $-C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-CN$.

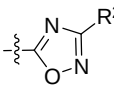
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo)

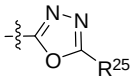
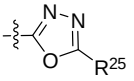
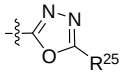
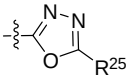
opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas

anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es  y R^{25} es

metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo)

opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

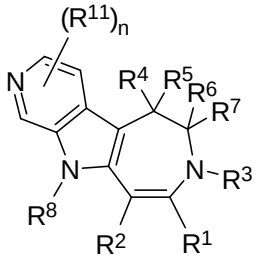
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo

opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades

mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ia), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ib) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ib),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo

C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1, 2 o 3.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra

modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib)

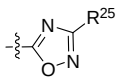
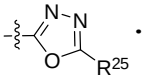
en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo

opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -

$C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es -CN.

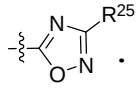
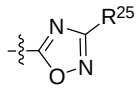
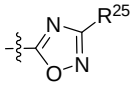
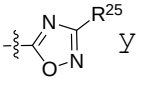
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las

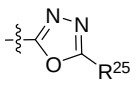
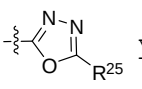
modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

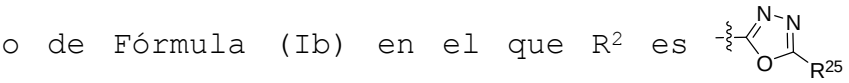
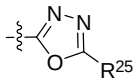
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente

sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en

el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad

adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

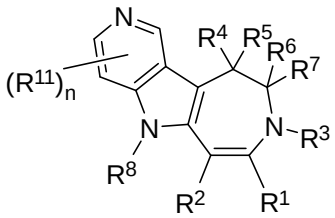
En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib), en el que R^1 es alquilo C^1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^1 es

metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib), en el que R^1 es alquenilo C^2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ib), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ic) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ic),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1, 2 o 3.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

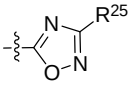
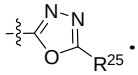
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un

compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de

Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en $-CN$, $-C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-CN$.

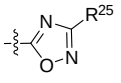
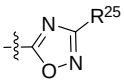
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en

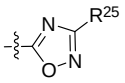
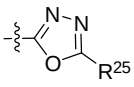
hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un

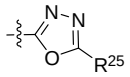
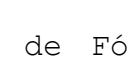
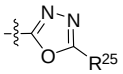
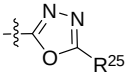
compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un

compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es  y R^{25} es

alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido,

cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

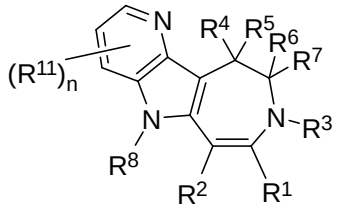
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se

encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic), en el que R^8 se selecciona del

grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic), en el que R^8 es alquilo C^1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ic), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Id) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Id),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que

consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1, 2 o 3.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id)

en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de

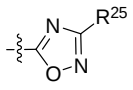
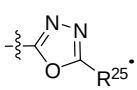
Fórmula (Id) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es

heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es -CN.

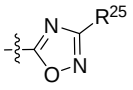
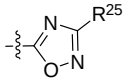
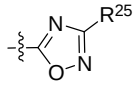
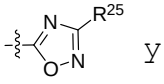
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad

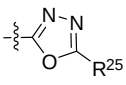
adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

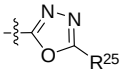
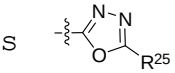
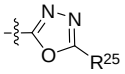
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo

opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en

el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un

compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad

adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

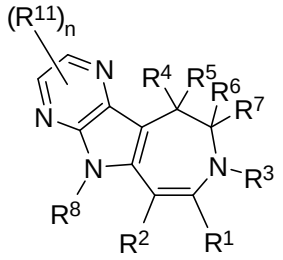
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente

sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Id), en

el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ie) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ie),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un

anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7

opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

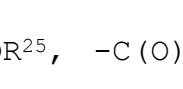
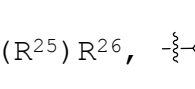
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son

hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3

es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en $-CN$, $-C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-CN$.

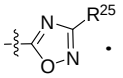
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un

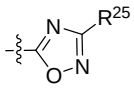
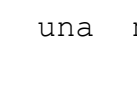
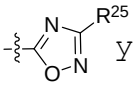
compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es -

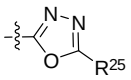
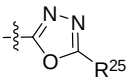
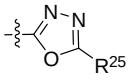
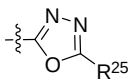
$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25}

y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las

modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6

opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

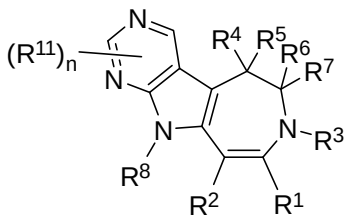
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas

anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las

modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ie), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (If) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (If),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un

compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se

encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

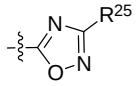
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el

que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es

hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es -CN.

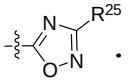
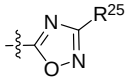
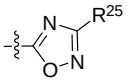
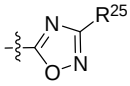
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona

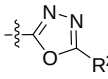
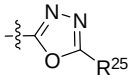
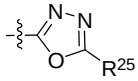
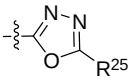
independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es -C(O)OR^{25} y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es -C(O)OR^{25} y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es -C(O)OR^{25} y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es -C(O)OR^{25} y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es -C(O)OR^{25} y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es -C(O)N(R^{25})R^{26}. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es -C(O)N(R^{25})R^{26} y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste

en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En

una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

Fórmula (If), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

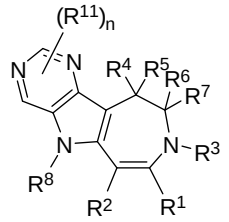
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En

una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^8 es metilo. En una modalidad

adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (If), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ig) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ig),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto

de Fórmula (Ig) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

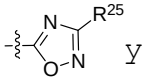
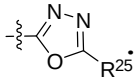
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el

que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

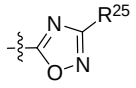
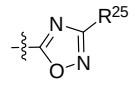
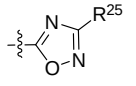
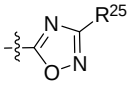
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en $-CN$, $-C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-CN$.

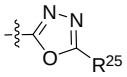
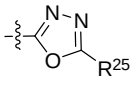
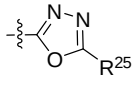
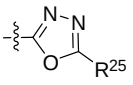
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se

encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se

selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

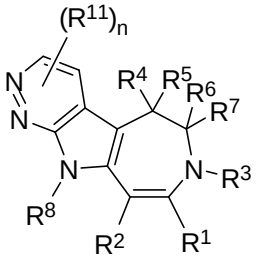
Fórmula (Ig), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -

(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ig), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ih) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ih),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih)

en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

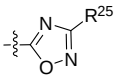
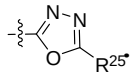
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4

y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son

independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, $-C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es -CN.

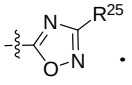
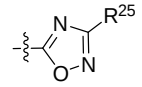
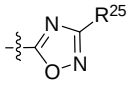
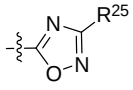
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido,

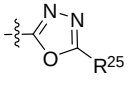
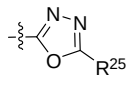
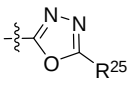
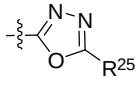
cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es

etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada

R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente

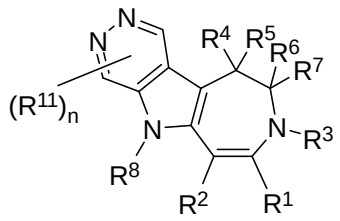
sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido,

heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ih), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ii) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ii),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii)

en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6

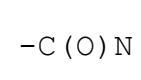
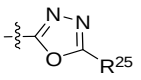
opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo

opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

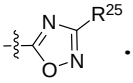
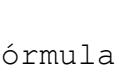
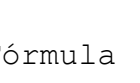
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en $-CN$, $-C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-CN$.

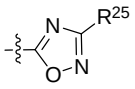
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo)

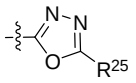
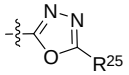
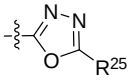
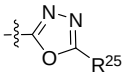
opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas

anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es  y R^{25} es

metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9

opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

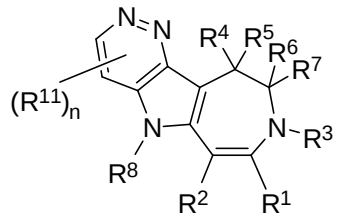
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las

modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

Fórmula (Ii), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ii), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (I) tiene la estructura de Fórmula (Ii) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (Ij),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12},

$-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra

modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

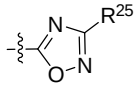
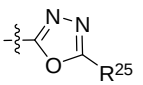
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij)

en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es arilo

opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-S(O)_2R^{20}$ y R^{20} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son independientemente alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es arilo opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^6 y R^7 son hidrógeno, R^4 y R^5 son metilo, R^3 es $-C(O)N(R^{21})R^{22}$, R^{21} es hidrógeno y R^{22} es heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es -CN.

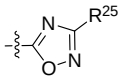
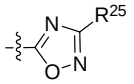
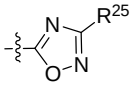
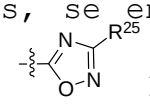
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad

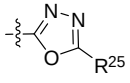
adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

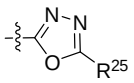
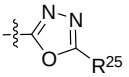
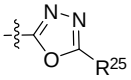
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo

opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en

el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un

compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad

adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

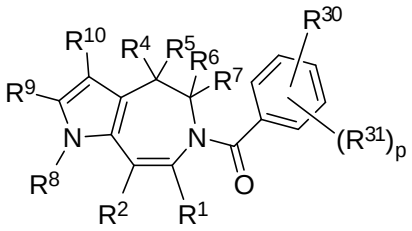
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente

sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (Ij), en

el que R^8 es hidrógeno.

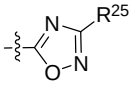
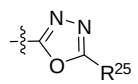
En aún otro aspecto, en la presente se provee un compuesto que tiene la estructura de Fórmula (II) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (II);

en la que:

R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -C(O)OR^{25}, -C(O)N(R^{25})R^{26},  y  , o R^1 y R^2 junto con los átomos

de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido,

cada R^4 y R^5 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido o R^4 y R^5, junto con el átomo de carbono al que se encuentran unido, forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido,

R^6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y $-C(O)N(R^{27})R^{28}$,

R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido,

R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo

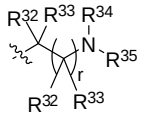
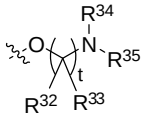
C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

R^9 y R^{10} junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo de 6 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido,

cada R^{25} y R^{26} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido,

cada R^{27} y R^{28} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo)

opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido, o R^{27} y R^{28}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido,

R^{30} es halógeno,  o  ;

cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo,

cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{34} y R^{35} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido y heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o R^{34} y R^{35} junto con el átomo de nitrógeno, al que se encuentran unidos,

forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituidos,

p es 0, 1, 2, 3 o 4,

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

t es 2, 3 o 4.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que p es 4.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente

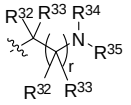
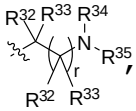
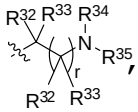
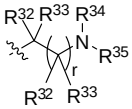
sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

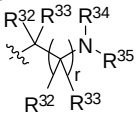
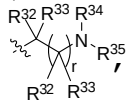
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

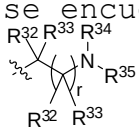
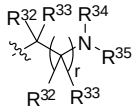
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente

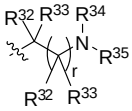
sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que p es 1 y R^{31} es F.

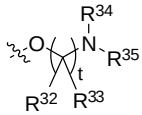
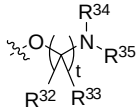
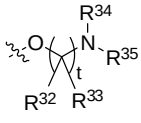
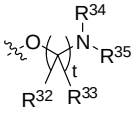
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

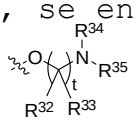
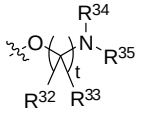
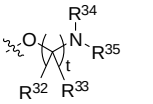
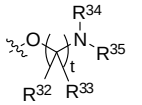
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

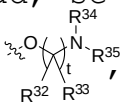
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno

o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

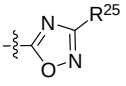
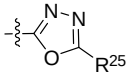
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^{30} es  , y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6

opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo

C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es -CN.

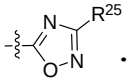
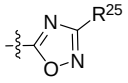
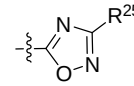
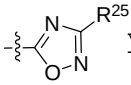
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente

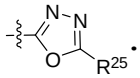
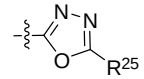
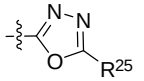
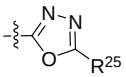
sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los

compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de

las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades

mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

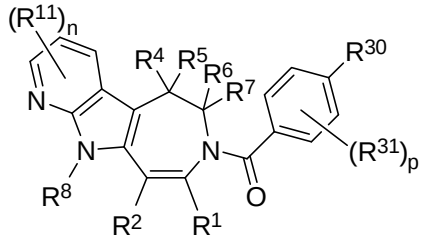
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un

anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

Fórmula (II) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (II), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIa) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIa),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo

C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1, 2 o 3.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que p es 4.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO_2, -NH_2, alquilo C_1-C_6 opcionalmente

sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

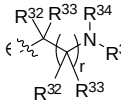
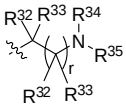
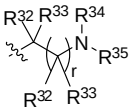
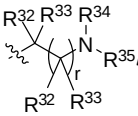
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de

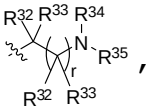
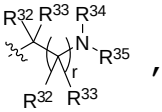
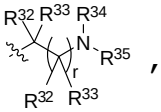
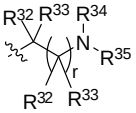
Fórmula (IIa) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

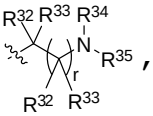
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que p es 1 y R^{31} es F.

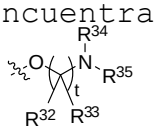
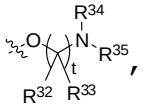
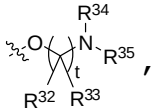
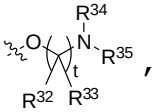
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se

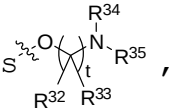
encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

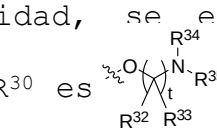
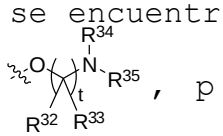
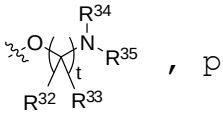
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

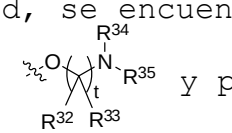
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  , y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente

sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que n es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que n es 3.

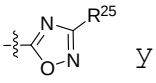
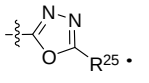
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que n es 1 y R^{11} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que n es 1 y R^{11} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que n es 1 y R^{11} es Cl. En otra modalidad, se

encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que n es 1 y R^{11} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que n es 1 y R^{11} es alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que n es 1 y R^{11} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que n es 2 y cada R^{11} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7

opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad

adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es -CN.

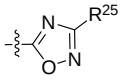
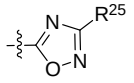
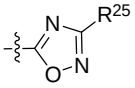
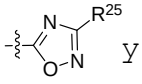
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un

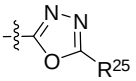
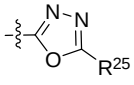
compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

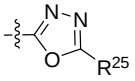
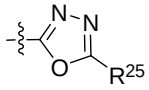
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente

sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son

metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un

compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades

mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^1 es alquenilo C^2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

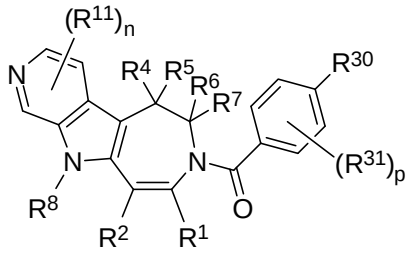
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas

anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIa), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto

de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIb) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIb),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1, 2 o 3.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que p es 4.

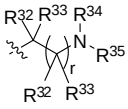
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

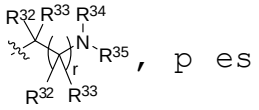
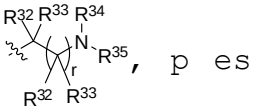
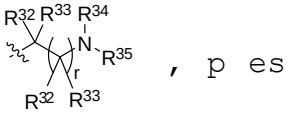
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se

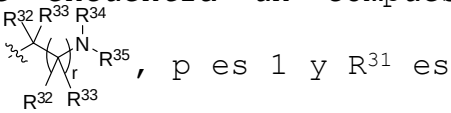
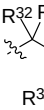
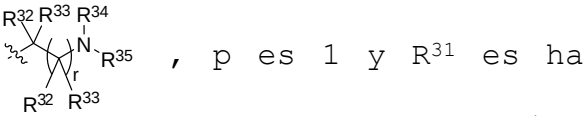
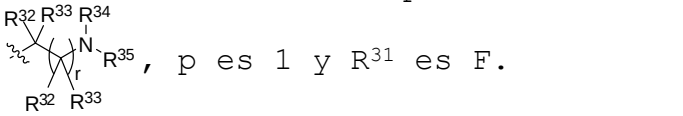
encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que p es 1 y R^{31} es F.

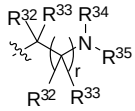
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

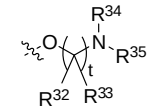
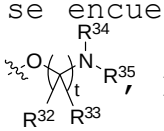
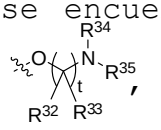
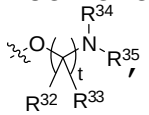
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^{30} es 

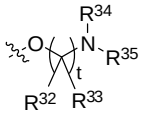
, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido,

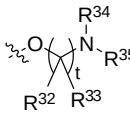
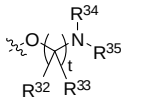
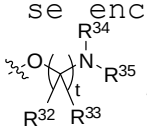
heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

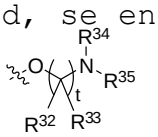
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente

sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que n es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que n es 3.

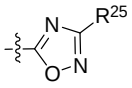
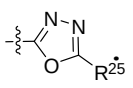
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que n es 1 y R^{11} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que n es 1 y R^{11} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que n es 1 y R^{11} es Cl. En otra modalidad, se

encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que n es 1 y R^{11} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que n es 1 y R^{11} es alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que n es 1 y R^{11} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que n es 2 y cada R^{11} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7

opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad

adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es -CN.

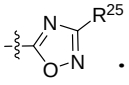
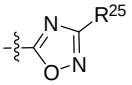
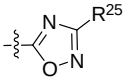
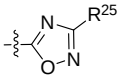
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un

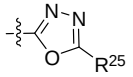
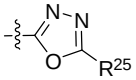
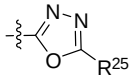
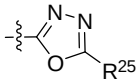
compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente

sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son

metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

Fórmula (IIb), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

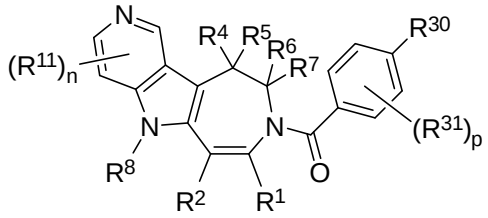
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En

una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^8 es metilo. En una modalidad

adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIb), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIc) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIc),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1, 2 o 3.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que p es 4.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9

opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

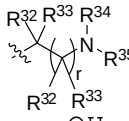
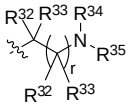
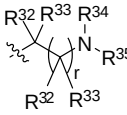
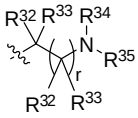
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

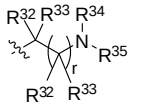
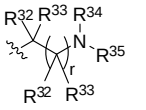
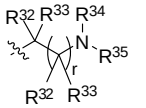
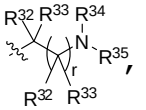
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula

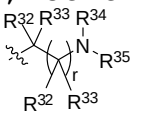
(IIc), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que p es 1 y R^{31} es F.

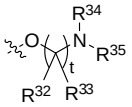
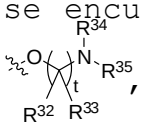
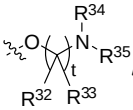
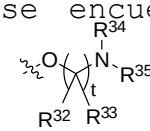
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es

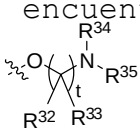
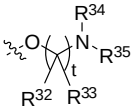
F.

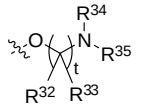
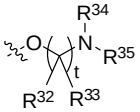
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

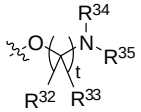
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  , p es 1 y

R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que n es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que n es 3.

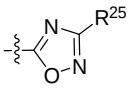
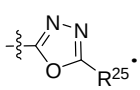
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que n es 1 y R^{11} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que n es 1 y R^{11} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que n es 1 y R^{11} es Cl. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que n es 1 y R^{11} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que n es 1 y R^{11} es alcoxi C_1-C_6. En

otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que n es 1 y R^{11} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que n es 2 y cada R^{11} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido.

En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es -CN.

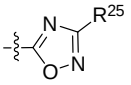
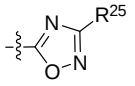
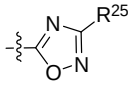
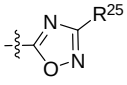
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se

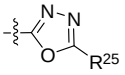
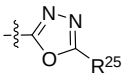
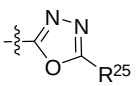
encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

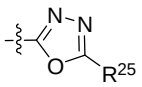
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se

selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son

etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el

que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades

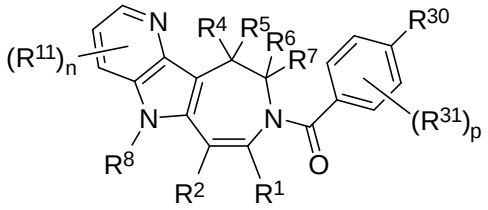
mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8

opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIc), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IId) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IId),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1, 2 o 3.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que p es 4.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

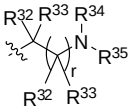
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es

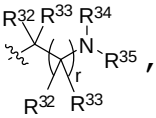
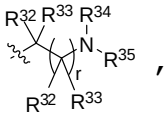
independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

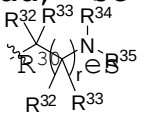
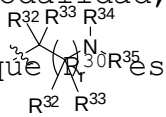
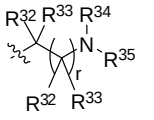
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de

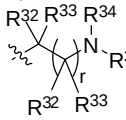
Fórmula (IId) en el que p es 1 y R^{31} es F.

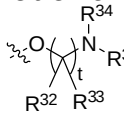
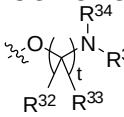
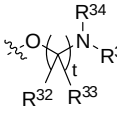
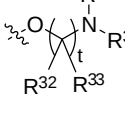
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

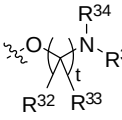
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o

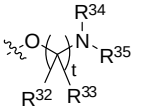
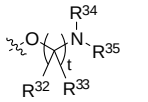
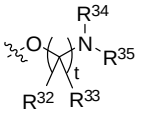
heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

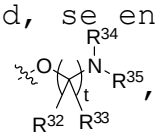
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente

sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^{30} es  , y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que n es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que n es 3.

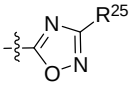
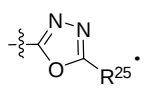
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que n es 1 y R^{11} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que n es 1 y R^{11} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que n es 1 y R^{11} es Cl. En otra modalidad, se

encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que n es 1 y R^{11} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que n es 1 y R^{11} es alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que n es 1 y R^{11} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que n es 2 y cada R^{11} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7

opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que cada R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad

adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es -CN.

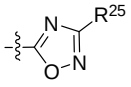
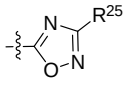
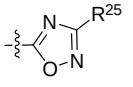
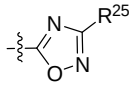
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un

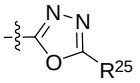
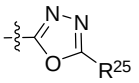
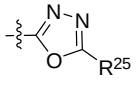
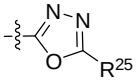
compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente

sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son

metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

Fórmula (IId), en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

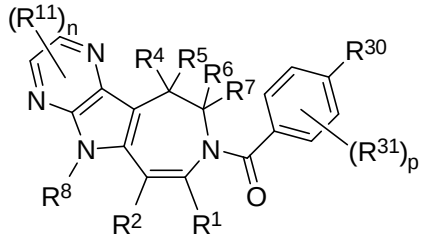
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En

una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^1 y R^2, junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos, forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^8 es metilo. En una modalidad

adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IId), en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIe) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIe),

en la que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que

consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, y

n es 0, 1 o 2.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que p es 4.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, -NO_2, -NH_2, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra

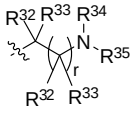
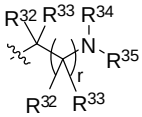
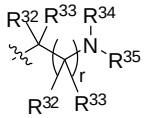
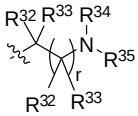
modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

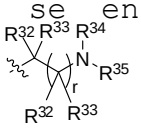
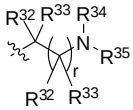
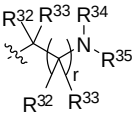
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

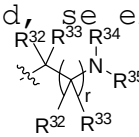
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, -

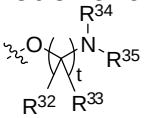
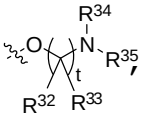
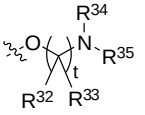
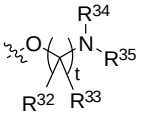
NH_2, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que p es 1 y R^{31} es F.

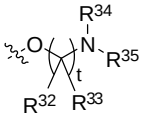
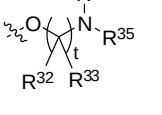
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

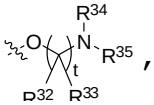
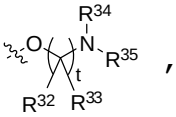
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

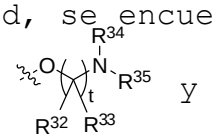
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  , y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe), en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  , p es 1 y

R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que n es 2.

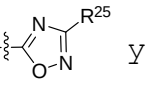
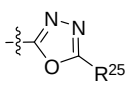
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que n es 1 y R^{11} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que n es 1 y R^{11} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que n es 1 y R^{11} es Cl. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que n es 1 y R^{11} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que n es 1 y R^{11} es alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en

el que n es 1 y R^{11} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que n es 2 y cada R^{11} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas

modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^6 y R^7 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que cada uno de R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es -CN.

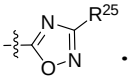
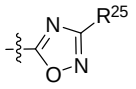
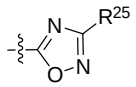
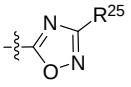
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad

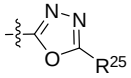
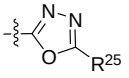
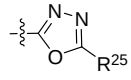
adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

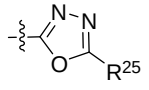
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas

anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades

anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente

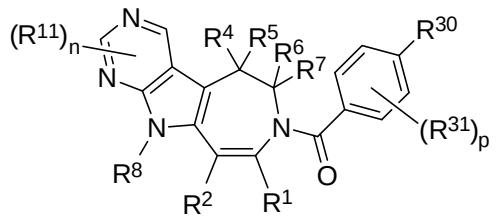
sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8

opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIf) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIf);

en el que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y

n es 0, 1 o 2.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 4.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

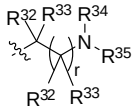
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente

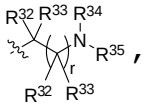
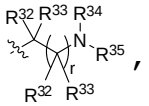
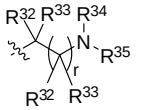
halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

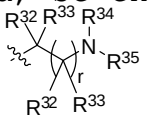
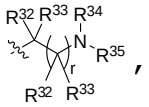
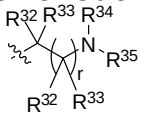
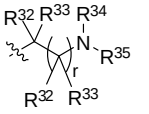
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de

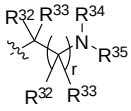
Fórmula (IIf) en el que p es 1 y R^{31} es F.

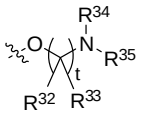
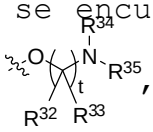
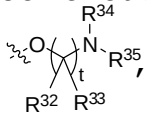
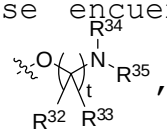
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

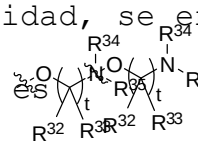
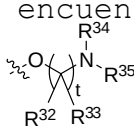
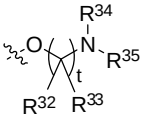
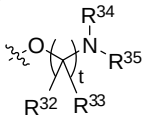
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o

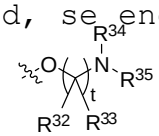
heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que n es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que n es 3.

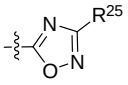
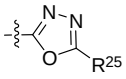
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que n es 1 y R^{11} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que n es 1 y R^{11} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que n es 1 y R^{11} es Cl. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que n es 1 y R^{11} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que n es 1 y R^{11} es alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que n es 1 y R^{11} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que n es 2 y cada R^{11} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de

R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de R^6 y R^7 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de R^6 y R^7 es metilo. En otra

modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que cada uno de R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, $-C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es -CN.

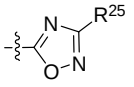
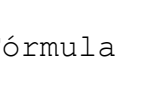
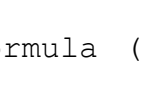
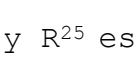
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

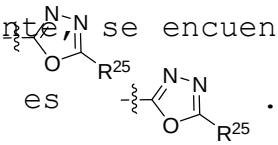
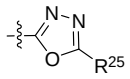
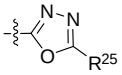
Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIe) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, y

R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en

el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^2 es y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

Fórmula (IIf) en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

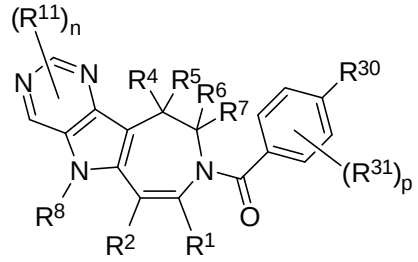
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades

mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se

encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIf) en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIg) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIg);

en el que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$,

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquiloC_1-C_6,

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y

n es 0, 1 o 2.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 4.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 2 y cada R^{31} es

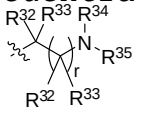
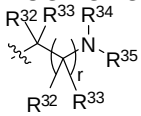
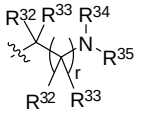
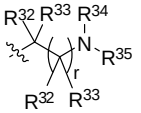
independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

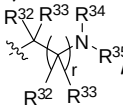
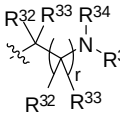
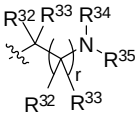
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

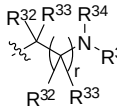
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6

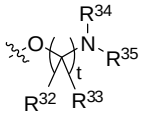
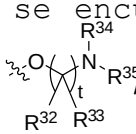
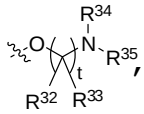
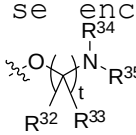
opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que p es 1 y R^{31} es F.

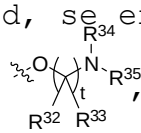
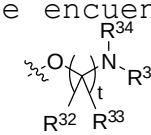
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

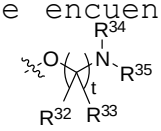
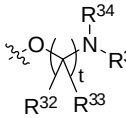
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

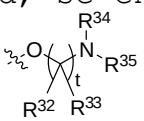
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, -NO_2, -NH_2, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es

halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que n es 2.

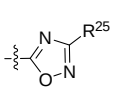
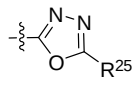
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que n es 1 y R^{11} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que n es 1 y R^{11} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que n es 1 y R^{11} es Cl. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que n es 1 y R^{11} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que n es 1 y R^{11} es alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en

el que n es 1 y R^{11} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que n es 2 y cada R^{11} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas

modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^6 y R^7 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que cada uno de R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es -CN.

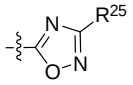
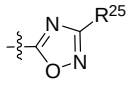
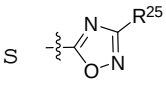
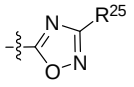
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad

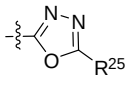
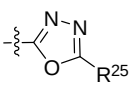
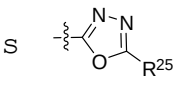
adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

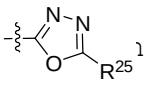
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$, y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas

anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades

anteriores  icuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^2 es y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente

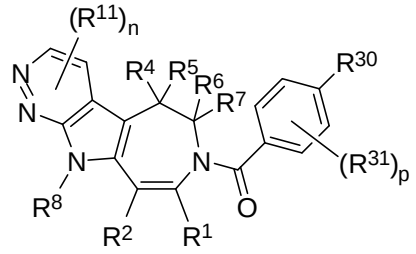
sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8

opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIg) en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIh) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIh);

en el que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6;

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y

n es 0, 1, 2 o 3.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 4.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

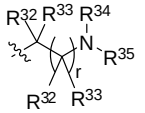
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente

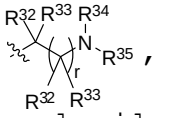
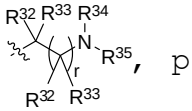
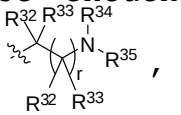
halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

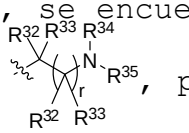
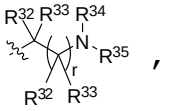
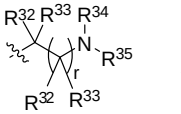
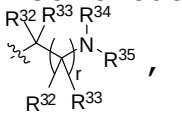
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de

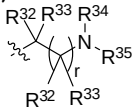
Fórmula (IIh) en el que p es 1 y R^{31} es F.

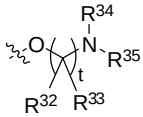
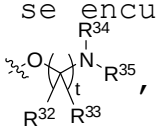
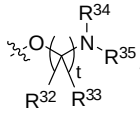
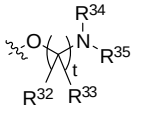
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

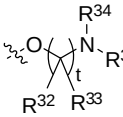
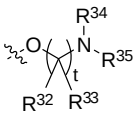
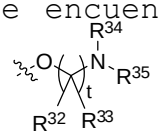
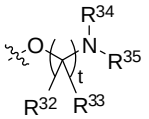
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o

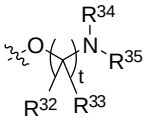
heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que n es 2.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh)

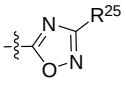
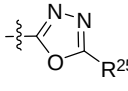
en el que n es 1 y R^{11} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que n es 1 y R^{11} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que n es 1 y R^{11} es Cl. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que n es 1 y R^{11} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que n es 1 y R^{11} es alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que n es 1 y R^{11} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que n es 2 y cada R^{11} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que cada uno de R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que cada uno de R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que cada uno de R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que cada uno de R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra

modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que cada uno de R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que cada uno de R^6 y R^7 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que cada uno de R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que cada uno de R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que cada uno de R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el

que cada uno de R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es -CN.

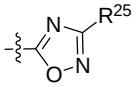
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona

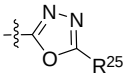
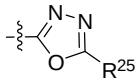
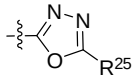
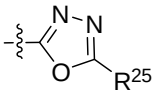
independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es -C(O)OR^{25} y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es -C(O)OR^{25} y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es -C(O)OR^{25} y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es -C(O)OR^{25} y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es -C(O)OR^{25} y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es -C(O)N(R^{25})R^{26}. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es -C(O)N(R^{25})R^{26}, y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que

consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, y cada R^{25} y R^{26} es

independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

Fórmula (IIh) en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

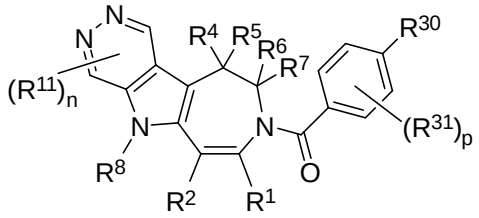
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades

mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se

encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIh) en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIi) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIi);

en el que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6;

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y

n es 0, 1, 2 o 3.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 4.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 2 y cada R^{31} es

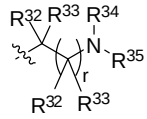
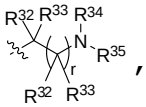
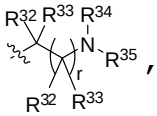
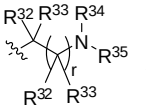
independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

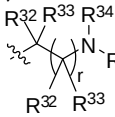
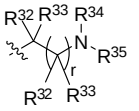
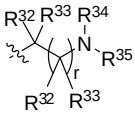
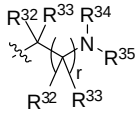
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

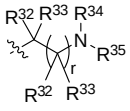
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6

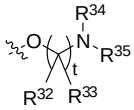
opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que p es 1 y R^{31} es F.

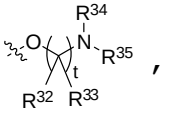
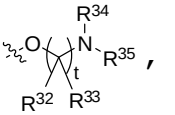
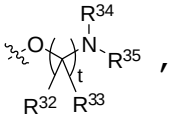
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, -NO_2, -NH_2, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

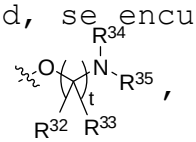
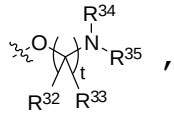
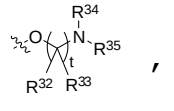
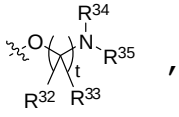
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

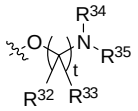
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o

heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que n es 2.

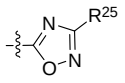
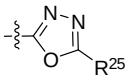
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que n es 1 y R^{11} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que n es 1 y R^{11} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que n es 1 y R^{11} es Cl. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que n es 1 y R^{11} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que n es 1 y R^{11} es alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que n es 1 y R^{11} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que n es 2 y cada R^{11} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi)

en el que cada uno de R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que cada uno de R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que cada uno de R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que cada uno de R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que cada uno de R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que cada uno de R^6 y R^7 se seleccionan

independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que cada uno de R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que cada uno de R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que cada uno de R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que cada uno de R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es -CN.

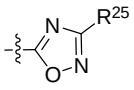
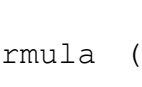
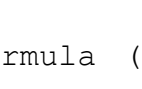
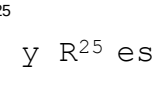
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} se

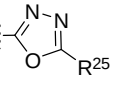
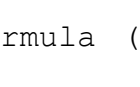
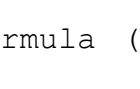
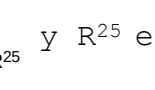
selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las

modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad

adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente

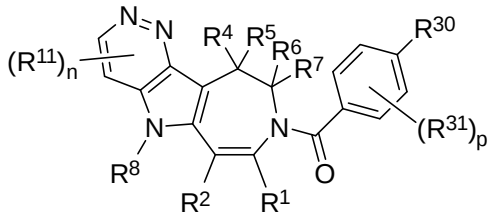
sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9

opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIi) en el que R^8 es hidrógeno.

En algunas modalidades provistas en la presente, el compuesto de Fórmula (II) tiene la estructura de Fórmula (IIj) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (IIj);

en el que:

cada R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -CN, amino, alquilamino, alquilo C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, cicloalquilo C_3-C_8, heterocicloalquilo C_2-C_9, arilo, heteroarilo, -C(O)OR^{12}, -C(O)N(R^{13})R^{14},

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6;

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y

n es 0, 1, 2 o 3.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj)

en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 4.

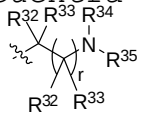
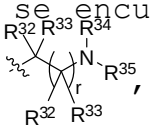
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

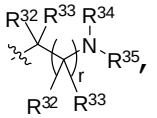
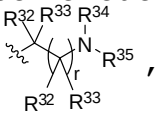
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente

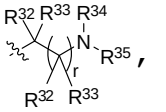
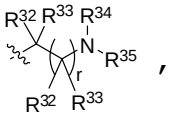
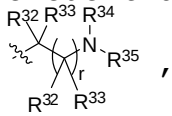
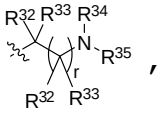
sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

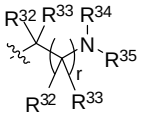
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que p es 1 y R^{31} es F.

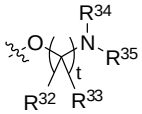
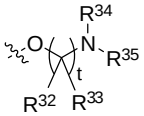
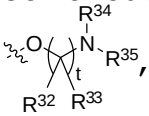
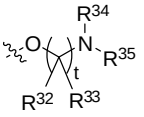
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

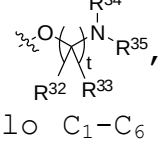
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es

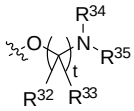
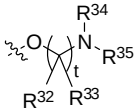
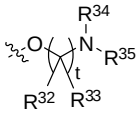
independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

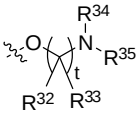
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o

heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que n es 2.

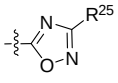
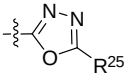
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que n es 1 y R^{11} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que n es 1 y R^{11} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que n es 1 y R^{11} es Cl. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que n es 1 y R^{11} es alquilo C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto

de Fórmula (IIj) en el que n es 1 y R^{11} es alcoxi C_1-C_6. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que n es 1 y R^{11} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que n es 2 y cada R^{11} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que cada uno de R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que cada uno de R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que cada uno de R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que cada uno de R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que cada uno de R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula

(IIj) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que cada uno de R^6 y R^7 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que cada uno de R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que cada uno de R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que cada uno de R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que cada uno de R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad

adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es -CN.

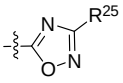
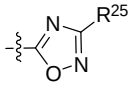
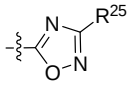
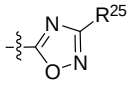
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un

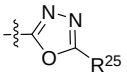
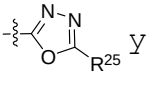
compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

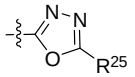
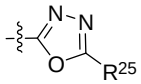
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente

sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en

el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un

compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades

mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

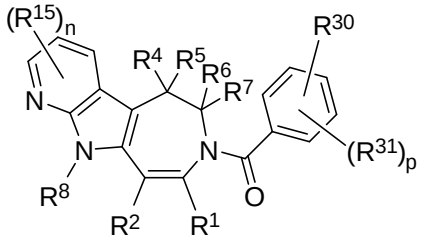
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en

el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IIj) en el que R^8 es hidrógeno.

En otro aspecto, se proporciona en la presente un compuesto que tiene la estructura de Fórmula (III) o una sal o solvato

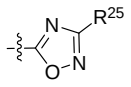
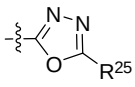
farmacéuticamente aceptable de este:



Fórmula (III);

en el que:

R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido;

R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -C(O)OR^{25}, -C(O)N(R^{25})R^{26},  y  ; o R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido;

cada uno de R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido; o R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido;

R^6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y $-C(O)N(R^{27})R^{28}$;

R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido;

R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido,

heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido;

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6;

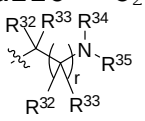
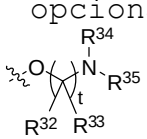
cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido;

cada R^{15} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$, $-OC(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{13})R^{14}$, $-N(R^{13})C(O)OR^{12}$ y $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})R^{14}$;

cada uno de R^{25} y R^{26} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo

opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido;

cada uno de R^{27} y R^{28} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido; o R^{27} y R^{28} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido;

R^{30} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo, heteroarilo,  o  ;

cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo;

cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6;

cada uno de R^{34} y R^{35} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido y heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, o R^{34} y R^{35} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido;

n es 0, 1, 2 o 3;

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

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

t es 2, 3 o 4.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III)

en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 4.

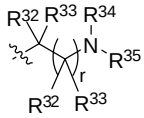
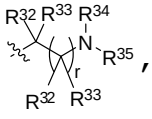
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

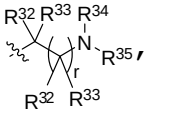
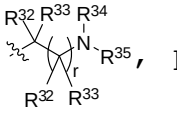
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente

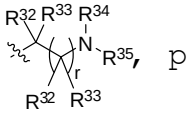
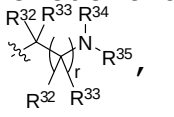
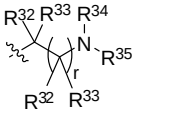
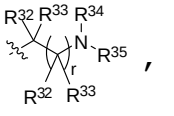
sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

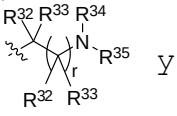
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que p es 1 y R^{31} es F.

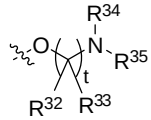
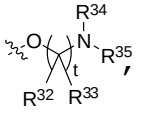
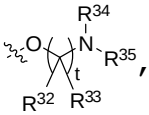
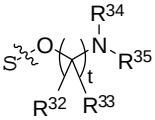
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

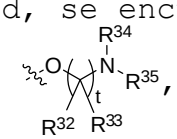
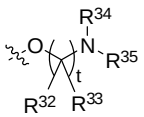
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es

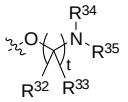
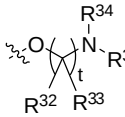
independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

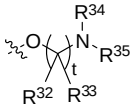
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es

halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 3.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 1 y R^{15} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 1 y R^{15} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 1 y R^{15} es Cl. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 1 y R^{15} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 1 y

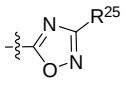
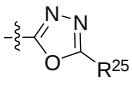
R^{15} es alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 1 y R^{15} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 2 y cada R^{15} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$, $-OC(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{13})R^{14}$, $-N(R^{13})C(O)OR^{12}$ y $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})R^{14}$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que n es 2 y cada R^{15} es independientemente halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que cada uno de R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que cada uno de R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra

modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que cada uno de R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que cada uno de R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que cada uno de R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que cada uno de R^6 y R^7 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que cada uno de R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el

que cada uno de R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que cada uno de R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que cada uno de R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, $-C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es -CN.

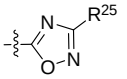
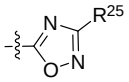
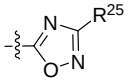
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente

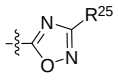
sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

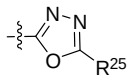
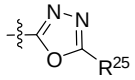
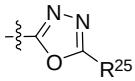
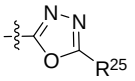
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en

el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25}

es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es $-C(O)N(R^{25})R^{26}$ y R^{25} y R^{26} son metilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades

anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente

sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

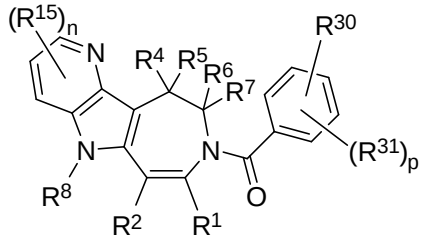
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en

el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades

mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (III) en el que R^8 es hidrógeno.

En otro aspecto, se proporciona en la presente un compuesto que tiene la estructura de Fórmula (IV) o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de este:

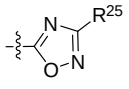
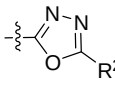


Fórmula (IV);

en el que:

R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9

opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido;

R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -C(O)OR^{25}, -C(O)N(R^{25})R^{26},  y  ; o R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que se encuentran unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido;

cada uno de R^4 y R^5 se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido; o R^4 y R^5 junto con el átomo de carbono al que se unen forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido;

R^6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y -C(O)N(R^{27})R^{28};

R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido y alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido;

R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido;

cada R^{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6;

cada R^{13} y R^{14} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6, o R^{13} y R^{14}, junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos, forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido;

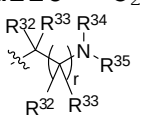
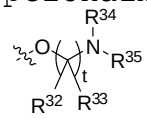
cada R^{15} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente

sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$, $-OC(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{13})R^{14}$, $-N(R^{13})C(O)OR^{12}$ y $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})R^{14}$;

cada uno de R^{25} y R^{26} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido;

cada uno de R^{27} y R^{28} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido; o R^{27} y R^{28} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentra unido forma un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9

opcionalmente sustituido;

R^{30} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo, heteroarilo,  o  ;

cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo;

cada R^{32} y R^{33} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6;

cada uno de R^{34} y R^{35} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido y heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, o R^{34} y R^{35} junto con el átomo de nitrógeno al que se encuentran unidos

forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido;

n es 0, 1, 2 o 3;

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

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

t es 2, 3 o 4.

En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 3. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 4.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En una modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 2 y cada R^{31} es

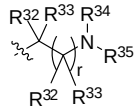
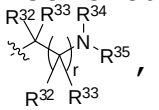
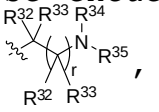
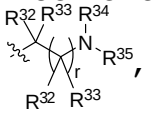
independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 2 y cada R^{31} es F.

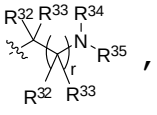
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es F, p es 2 y cada R^{31} es F.

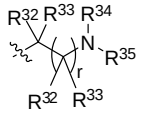
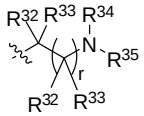
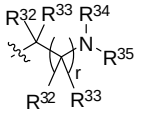
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6

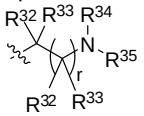
opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que p es 1 y R^{31} es F.

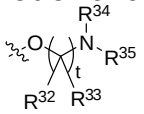
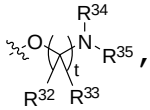
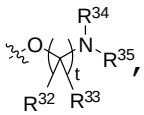
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es F, p es 1 y R^{31} es F.

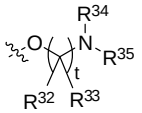
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

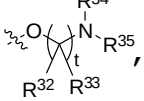
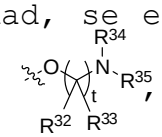
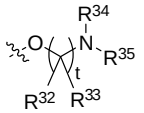
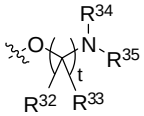
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o

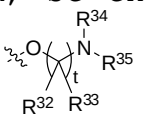
heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es independientemente halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de

Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 2 y cada R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo o heteroarilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  , p es 1 y R^{31} es F.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^{30} es  y p es 0.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que n es 0. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que n es 1. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que n es 2. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de

Fórmula (IV) en el que n es 3.

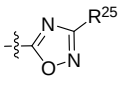
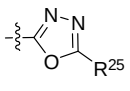
En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que n es 1 y R^{15} es halógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que n es 1 y R^{15} es F. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que n es 1 y R^{15} es Cl. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que n es 1 y R^{15} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que n es 1 y R^{15} es alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que n es 1 y R^{15} es $-OCH_2CH_2OH$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que n es 2 y cada R^{15} se selecciona independientemente del grupo que consiste en halógeno, -OH, -CN, $-NO_2$, $-NH_2$, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquilamina C_1-C_6 opcionalmente sustituida, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, arilo, heteroarilo, $-C(O)OR^{12}$, $-C(O)N(R^{13})R^{14}$, $-OC(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{13})R^{14}$, $-N(R^{13})C(O)OR^{12}$ y $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})R^{14}$. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que n es 2 y cada R^{15} es independientemente halógeno, alquilo

C_1-C_6 opcionalmente sustituido o alcoxi C_1-C_6 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^4 y R^5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^4 y R^5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^4 y R^5 es hidrógeno. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^4 y R^5 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^4 y R^5 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^4 y R^5 forman un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido o un anillo heterocicloalquilo C_2-C_7 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo cicloalquilo C_3-C_6 opcionalmente sustituido. En algunas modalidades, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^4 y R^5 forma un anillo heterocicloalquilo C_2-

C_7 opcionalmente sustituido.

En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^6 y R^7 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^6 y R^7 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^6 y R^7 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^6 y R^7 es metilo. En otra modalidad, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que cada uno de R^6 y R^7 es hidrógeno.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 se selecciona del grupo que consiste en -CN, -$C(O)OR^{25}$, -$C(O)N(R^{25})R^{26}$,  y  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -CN.

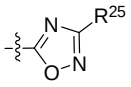
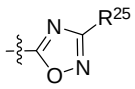
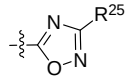
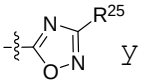
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas

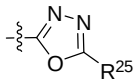
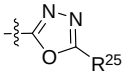
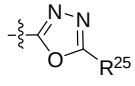
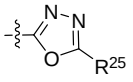
anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es $-C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -

$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -$C(O)OR^{25}$ y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$. En una modalidad adicional de los compuestos mencionados anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$, y R^{25} y R^{26} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -$C(O)N(R^{25})R^{26}$ y cada uno de R^{25} y R^{26} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y

alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -C(O)N(R^{25})R^{26} y R^{25} y R^{26} son hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -C(O)N(R^{25})R^{26} y cada uno de R^{25} y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -C(O)N(R^{25})R^{26}, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -C(O)N(R^{25})R^{26}, y cada R^{25} y R^{26} es independientemente alquilo C_1-C_6 no sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -C(O)N(R^{25})R^{26}, R^{25} es hidrógeno y R^{26} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -C(O)N(R^{25})R^{26} y R^{25} y R^{26} son metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es -C(O)N(R^{25})R^{26} y R^{25} y R^{26} son metilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es  . En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es  y R^{25} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es  y R^{25} es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades anteriores, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^2 es  y R^{25} es etilo.

En una modalidad adicional de las modalidades adicionales, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^1 es hidrógeno. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^1 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^1 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^1 es alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de

Fórmula (IV) en el que R^1 es alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido.

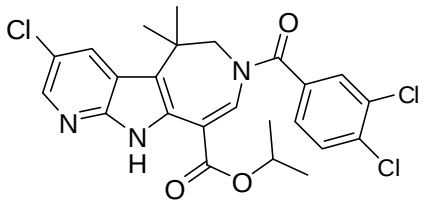
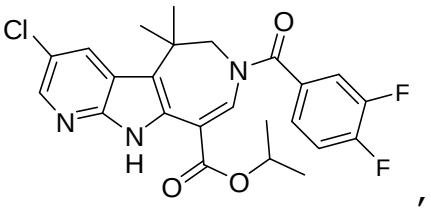
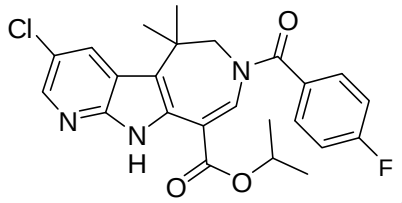
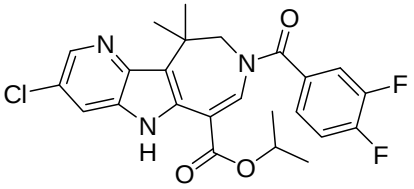
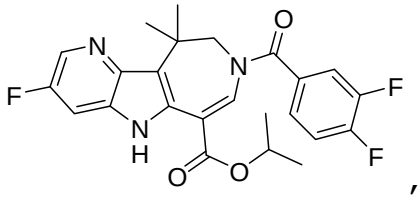
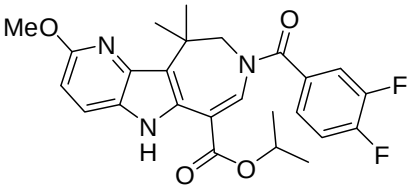
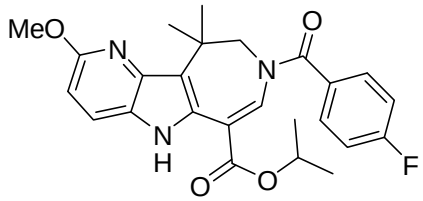
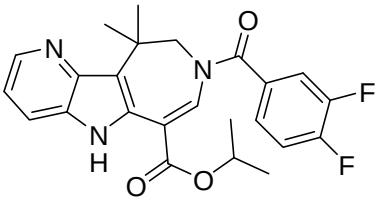
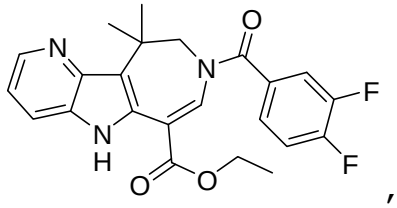
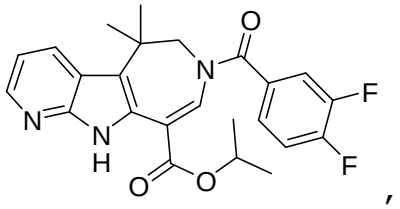
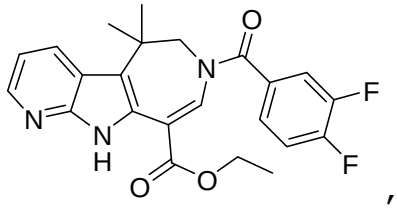
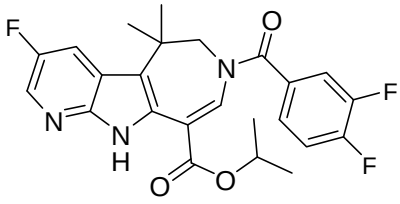
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido o un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^1 y R^2 junto con los átomos de carbono a los que están unidos forman un anillo heteroarilo opcionalmente sustituido.

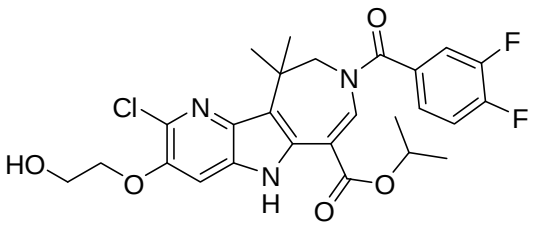
En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_8 opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, -(alquileno C_1-C_2)-(arilo) opcionalmente sustituido,

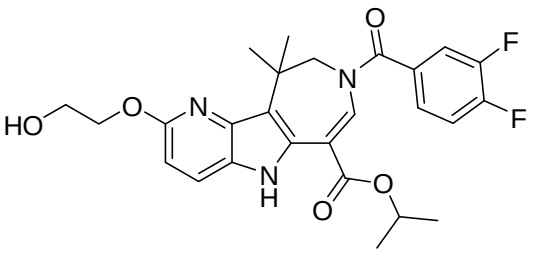
heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_2-C_9 opcionalmente sustituido y -(alquileno C_1-C_2)-(heteroarilo) opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^8 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^8 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^8 es metilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^8 es etilo. En una modalidad adicional de las modalidades mencionadas anteriormente, se encuentra un compuesto de Fórmula (IV) en el que R^8 es hidrógeno.

En la presente, se contempla cualquier combinación de los grupos descritos anteriormente para las distintas variables. El experto en la técnica puede seleccionar los grupos y sus sustituyentes en la memoria descriptiva para proporcionar compuestos y restos estables.

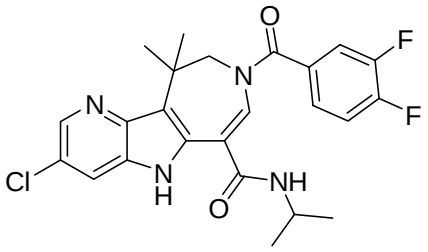
En algunas modalidades, se encuentra un compuesto seleccionado de:

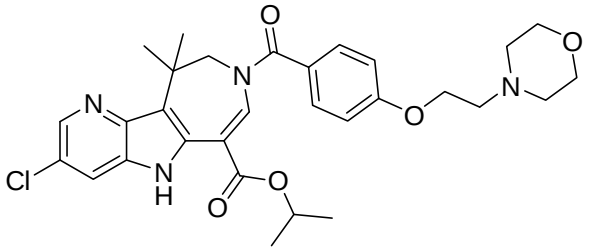

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,



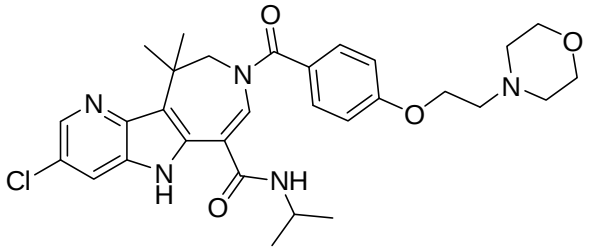
,


,

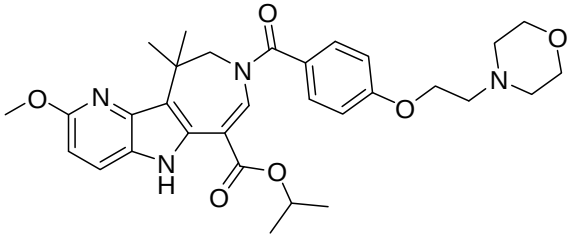


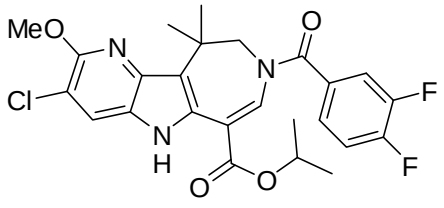
,


,



,

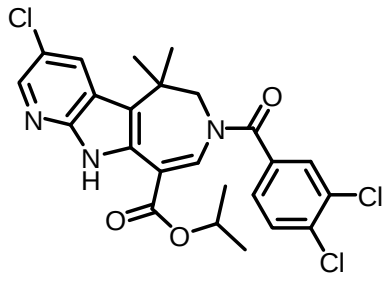
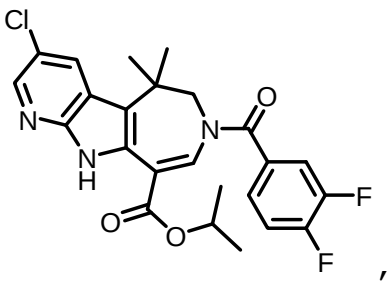
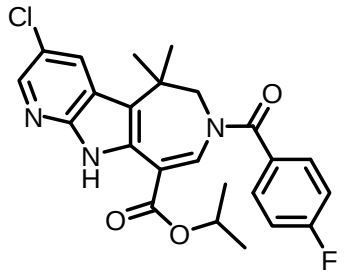
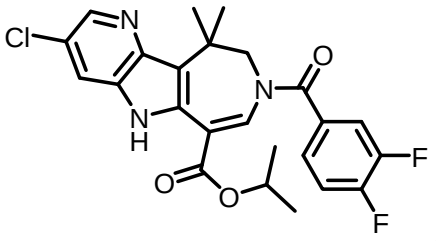
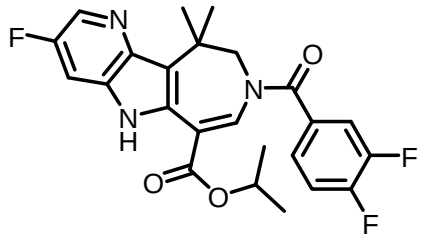
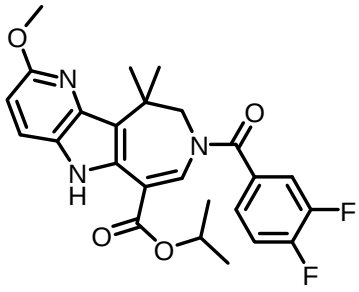
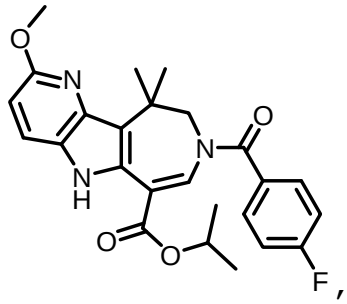
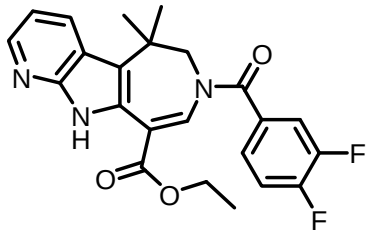
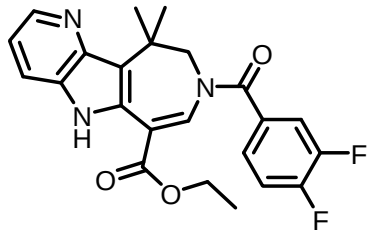
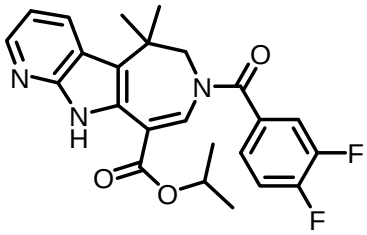
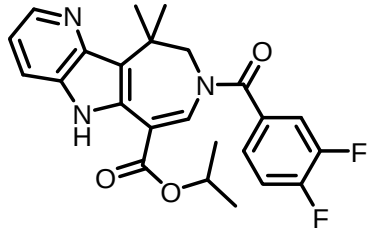


o


; o

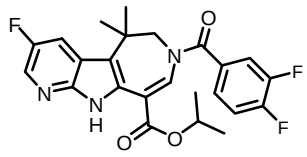
una sal farmacéuticamente aceptable o solvato farmacéuticamente aceptable de estos.

En algunas modalidades, se encuentra un compuesto seleccionado de:

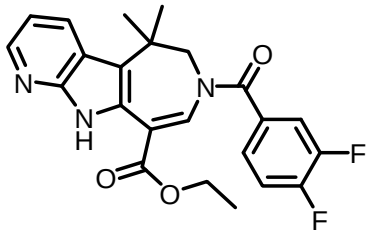
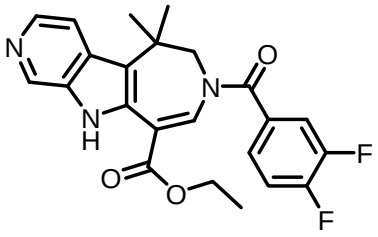
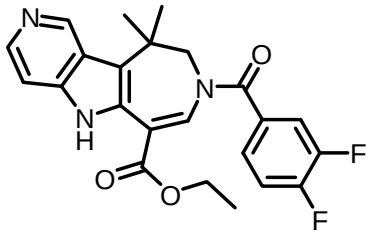
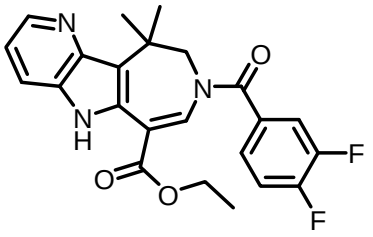
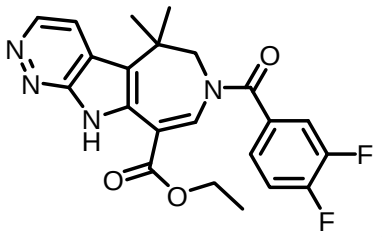
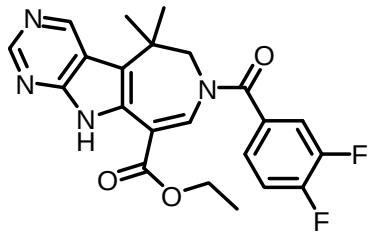
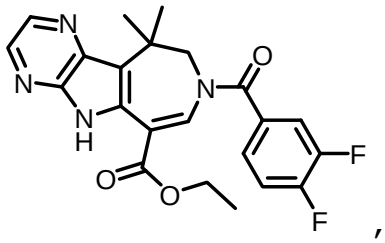
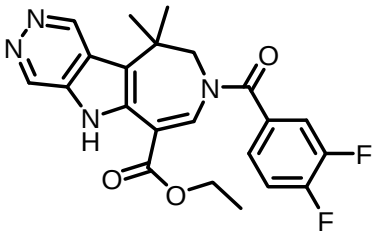

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

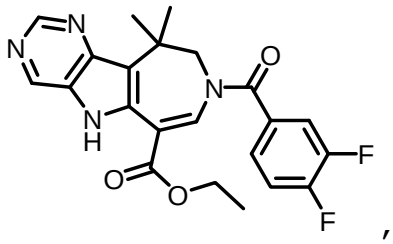
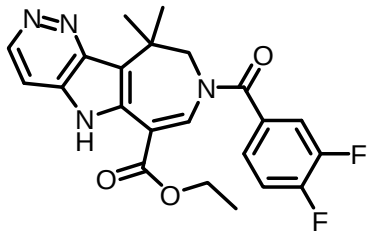
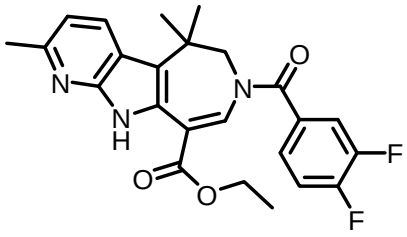
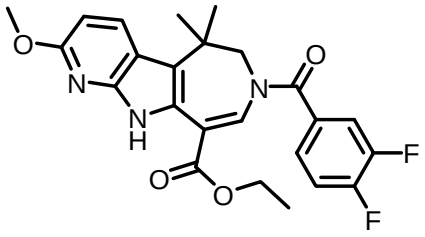
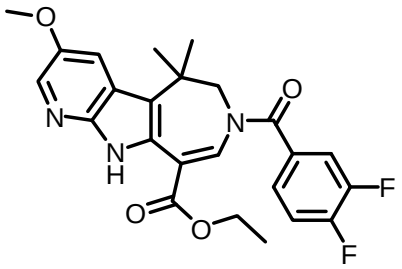
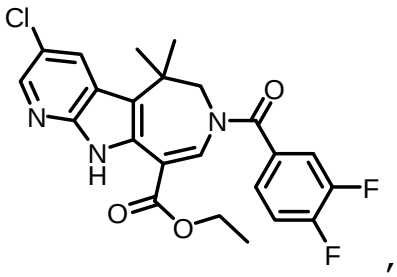
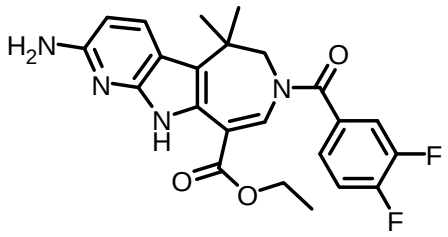
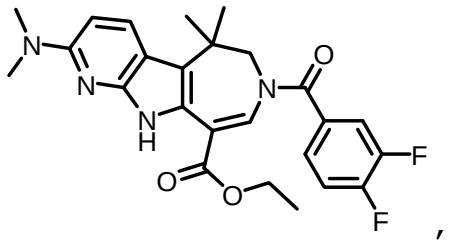
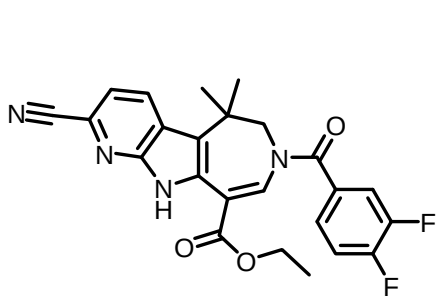
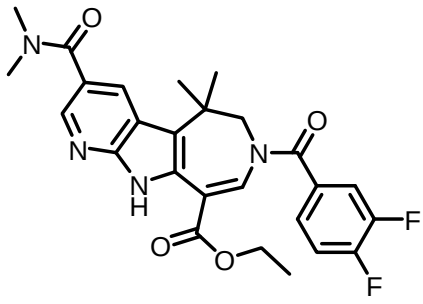
,

,

Y  ; o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato farmacéuticamente aceptable de estos.

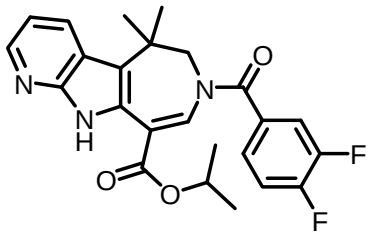
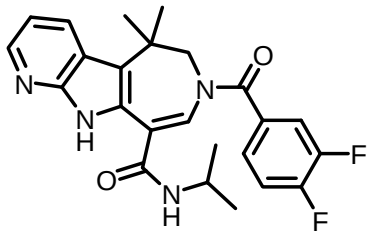
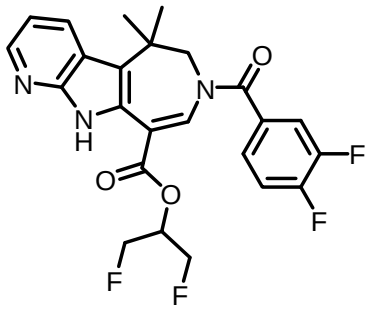
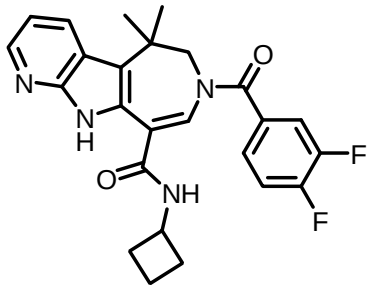
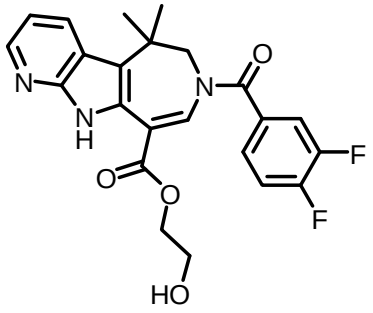
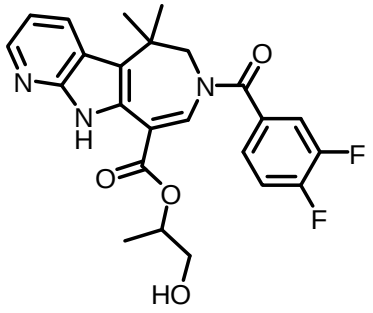
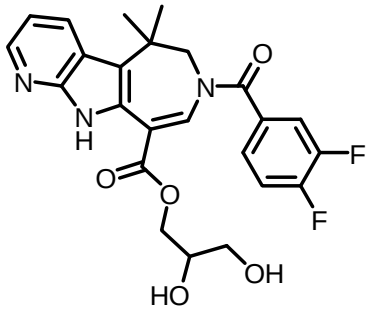
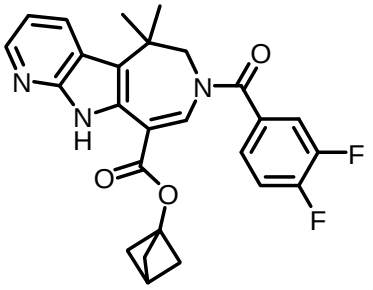
En algunas modalidades, se encuentra un compuesto seleccionado de:

 ,
 ,
 ,
 ,
 ,
 ,
 ,
 ,


,

,

,

,

,

,

,

,

y

;

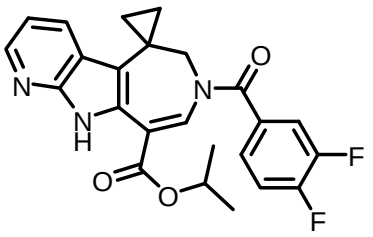
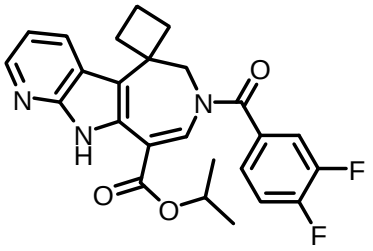
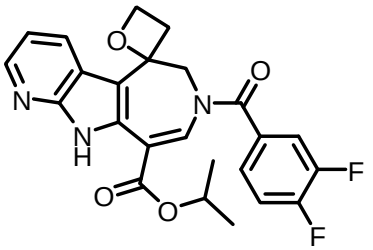
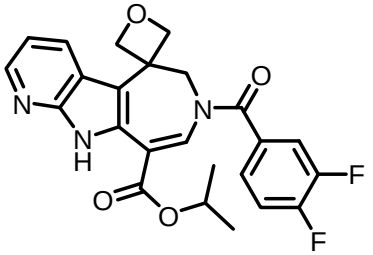
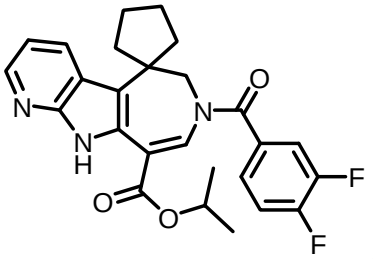
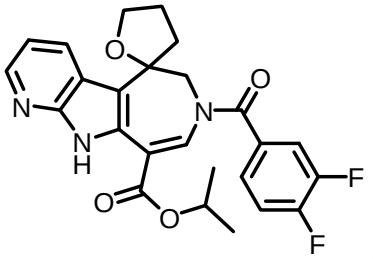
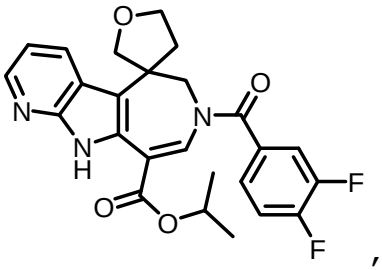
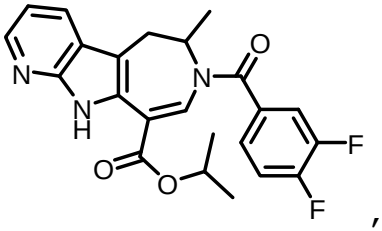
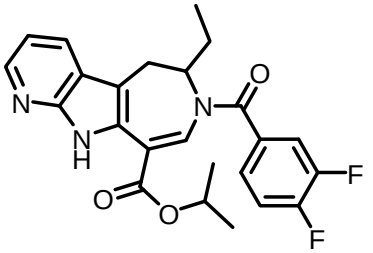
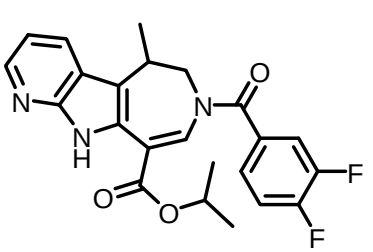
o una sal farmacéuticamente aceptable o un solvato farmacéuticamente aceptable.

En algunas modalidades, se encuentra un compuesto seleccionado de:


,

,

,

,

,

,

y

;

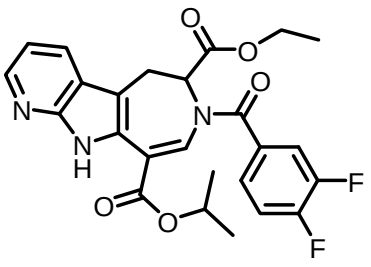
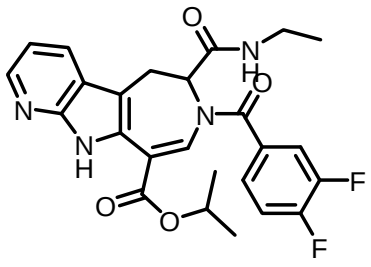
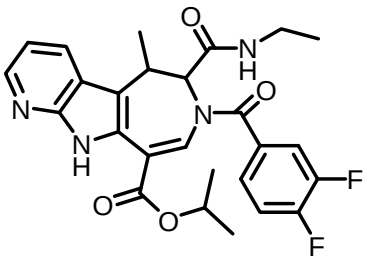
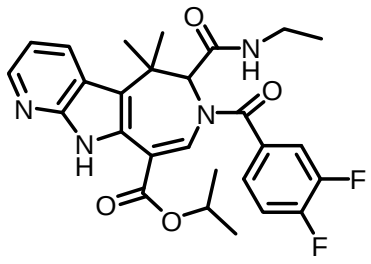
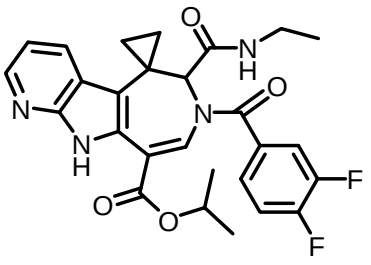
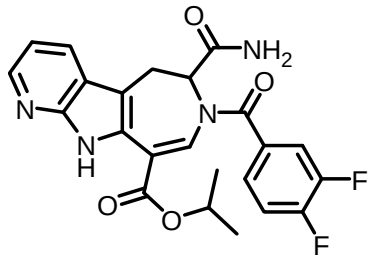
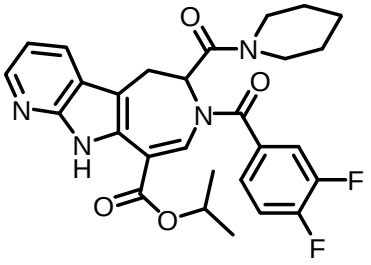
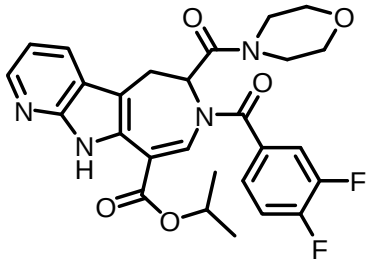
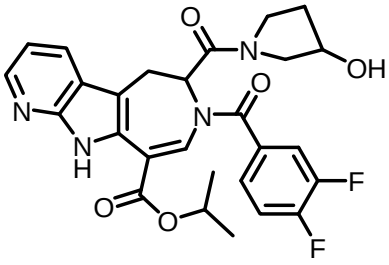
o una sal farmacéuticamente aceptable o un solvato farmacéuticamente aceptable de estos.

En algunas modalidades, se encuentra un compuesto seleccionado de:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

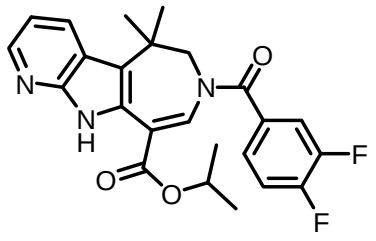
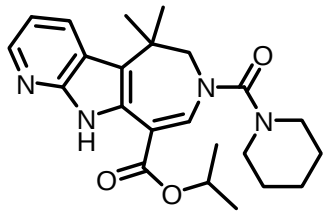
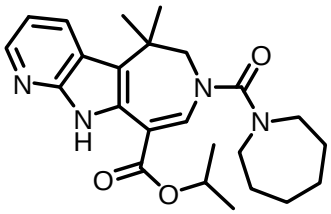
,

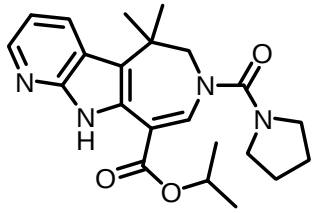
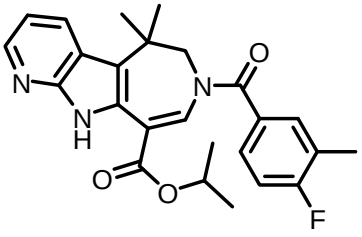
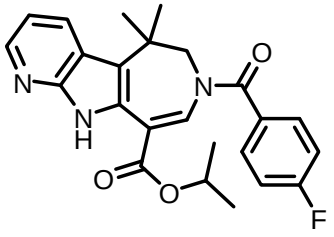
,

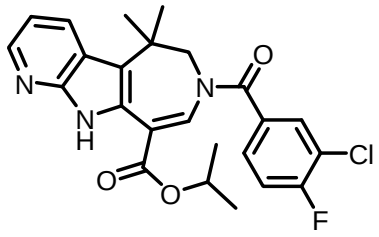
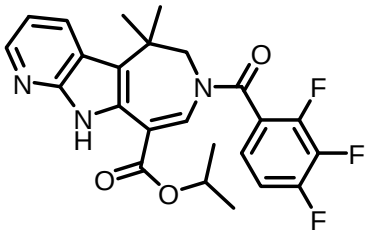

,

,

,

,

,

,

,

y

;

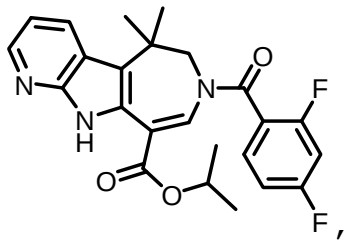
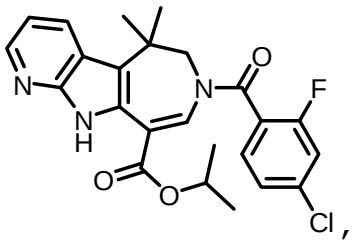
o una sal farmacéuticamente aceptable o un solvato farmacéuticamente aceptable de estos.

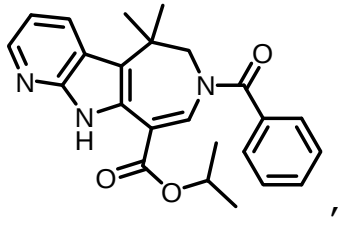
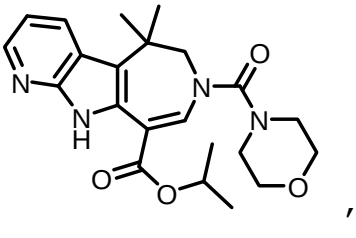
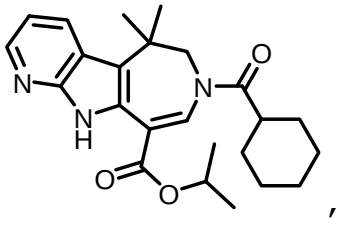
En algunas modalidades, se encuentra un compuesto seleccionado de:

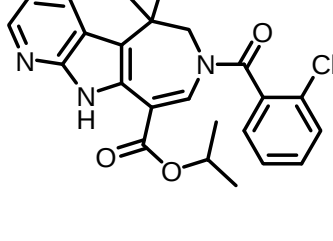
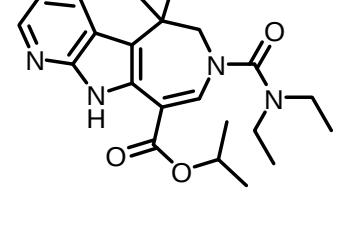
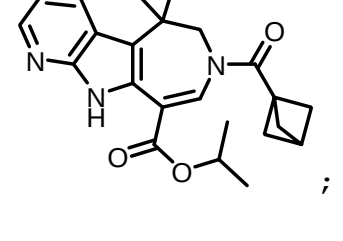
 ,  ,  ,

 ,  ,  ,

 ,  ,

 ,  ,

 ,  ,  ,

 ,  ,  ,

, , y ;

o una sal farmacéuticamente aceptable o un solvato farmacéuticamente aceptable de estos.

En algunas modalidades, los agentes terapéuticos (por ejemplo, compuestos de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV)) se encuentran presentes en la composición farmacéutica como una sal farmacéuticamente aceptable. En algunas modalidades, cualquier compuesto descrito anteriormente es adecuado para cualquier método o composición descrito en la presente.

En determinadas modalidades, los compuestos que se presentan en la presente poseen uno o más estereocentros y cada centro existe independientemente en la configuración R o S. Los compuestos que se presentan en la presente incluyen todas las formas diastereoméricas, enantioméricas y epiméricas, así como las mezclas apropiadas de estas. Los estereoisómeros se obtienen, de ser deseado, mediante métodos tales como síntesis estereoselectiva y/o separación de estereoisómeros mediante columnas cromatográficas quirales. En algunas modalidades, se utiliza un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II),

(IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) como enantiómero simple. En algunas modalidades, se utiliza un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) como una mezcla racémica.

Los métodos y las formulaciones que se describen en la presente incluyen el uso de *N*–óxidos (si corresponde), formas cristalinas (también conocidas como polimorfos) o sales farmacéuticamente aceptables de compuestos que tienen las estructuras que se presentan en la presente, así como metabolitos activos de estos compuestos que presentan el mismo tipo de actividad.

En algunas situaciones, los compuestos pueden existir como tautómeros. El alcance de los compuestos presentados en la presente incluye todos los tautómeros.

En algunas modalidades, los compuestos descritos en la presente se preparan como profármacos. Un «profármaco» hace referencia a un agente que se convierte en el fármaco primario *in vivo*. A menudo, los profármacos son útiles porque, en algunas situaciones, su administración puede ser

más fácil que la del fármaco primario. Por ejemplo, pueden estar biodisponibles mediante administración oral, mientras que el anticuerpo primario no. El profármaco también puede tener solubilidad mejorada en composiciones farmacéuticas con respecto al fármaco primario. En algunas modalidades, el diseño de un profármaco aumenta la solubilidad efectiva en agua. En determinadas modalidades, luego de la administración *in vivo*, un profármaco se convierte en la forma biológica, farmacéutica o terapéuticamente activa del compuesto. En determinadas modalidades, un profármaco se metaboliza enzimáticamente mediante una o más etapas o procesos en la forma biológica, farmacéutica o terapéuticamente activa del compuesto.

Los profármacos de los compuestos descritos en la presente incluyen, de modo no taxativa, ésteres, éteres, carbonatos, tiocarbonatos, derivados de N-acilo, derivados de N-aciloxialquilo, derivados cuaternarios de aminas terciarias, bases de N-Mannich, bases de Schiff, conjugados de aminoácidos, ésteres de fosfato y ésteres de sulfonato. Véanse, por ejemplo, *Design of Prodrugs*, Bundgaard, A. Ed., Elseview, 1985 y *Method in Enzymology*, Widder, K. et ál., Ed.; Academic, 1985, tomo 42, págs. 309-396; Bundgaard, H. «Design and Application of Prodrugs» en *A Textbook of Drug*

Design and Development, Krosgaard-Larsen y H. Bundgaard, Ed., 1991, capítulo 5, págs. 113-191; y Bundgaard, H., *Advanced Drug Delivery Review*, 1992, 8, 1-38, cada uno de los cuales se incorpora a la presente mediante esta referencia. En algunas modalidades, un grupo hidroxilo en los compuestos descritos en la presente se utiliza para formar un profármaco, en el que el grupo hidroxilo se incorpora en un éster de aciloxialquilo, éster de alcoxicarboniloxialquilo, éster de alquilo, éster de arilo, éster de fosfato, éster de azúcar, éter y similares.

El alcance de las reivindicaciones incluye las formas de profármaco de los compuestos descritos en la presente, en los que el profármaco se metaboliza *in vivo* para producir un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), tal como se establecen en la presente. En algunos casos, algunos de los compuestos descritos en la presente pueden ser un profármaco para otro derivado o compuesto activo.

En modalidades específicas, los compuestos descritos en la presente existen en formas solvatadas con solventes farmacéuticamente aceptables tales como agua, etanol y

similares. En otras modalidades, los compuestos descritos en la presente existen en forma no solvatada.

En algunas modalidades, los compuestos de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) descritos en la presente incluyen formas de adición de solventes o formas cristalinas de estos, particularmente solventes o polimorfos. Los solvatos contienen ya sea cantidades estequiométricas o no estequiométricas de un solvente y se pueden formar durante el proceso de cristalización con solventes farmacéuticamente aceptables, tales como agua, etanol y similares. Se forman hidratos cuando el solvente es agua o se forman alcoholatos cuando el solvente es alcohol.

En algunas modalidades, los sitios en los compuestos de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) divulgados en la presente son susceptibles a varias reacciones metabólicas. Por lo tanto, la incorporación de los sustituyentes apropiados en los lugares de las reacciones metabólicas reducirá, minimizará o eliminará las vías metabólicas. En

modalidades específicas, el sustituyente apropiado que disminuye o elimina la susceptibilidad del anillo aromático a reacciones metabólicas es, únicamente a modo de ejemplo, un grupo alquilo, halógeno o deuterio.

En algunas modalidades, los compuestos de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) divulgados en la presente se marcan de forma isotópica, los cuales son idénticos a los indicados en las diversas fórmulas y estructuras presentadas en la presente, salvo por el hecho de que se reemplazan uno o más átomos con un átomo con una masa atómica o número de masa que difiere de la masa atómica o número de masa que se suele encontrar en la naturaleza. En algunas modalidades, se reemplazan uno o más átomos de hidrógeno con deuterio. En algunas modalidades, se deuteran los sitios metabólicos en los compuestos descritos en la presente. En algunas modalidades, la sustitución con deuterio produce determinadas ventajas terapéuticas como resultado de mayor estabilidad metabólica, tales como, semivida *in vivo* mejorada o requisitos de dosificación menores.

En algunas modalidades, los compuestos descritos en la

presente, tales como los compuestos de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), se encuentran en varias formas que incluyen, de modo no taxativo, formas amorfas, formas molidas y formas nanoparticuladas. Además, los compuestos descritos en la presente incluyen formas cristalinas, también conocidas como polimorfos. Los polimorfos incluyen las distintas disposiciones de empaquetamiento en cristales de la misma composición elemental de un compuesto. Generalmente, los polimorfos presentan diferentes patrones de difracción de rayos X, puntos de fusión, densidad, dureza, forma de cristal, propiedades ópticas, estabilidad y solubilidad. Varios factores como el solvente de recristalización, la tasa de cristalización y la temperatura de almacenamiento pueden ocasionar que una única forma de cristal sea dominante.

Se puede lograr el análisis y la caracterización de polimorfos, solvatos y/o sales farmacéuticamente aceptables mediante una variedad de técnicas que incluyen, de modo no taxativo, análisis térmico, difracción de rayos X, espectroscopía, absorción de vapor y microscopía. Los métodos de análisis térmico consideran los procesos de degradación termoquímica o termofísica que incluyen, de modo no taxativo,

transiciones polimórficas, y dichos métodos son utilizados para analizar las relaciones entre formas polimórficas, determinar la reducción de peso, descubrir la temperatura de transición vítrea o realizar los estudios de compatibilidad con excipientes. Dichos métodos incluyen, de modo no taxativo, calorimetría diferencial de barrido (DSC), calorimetría diferencial de barrido modulada (MDSC), análisis termogravimétrico (TGA) y análisis termogravimétrico e infrarrojo (TG/IR). Los métodos de difracción de rayos X incluyen, de modo no taxativo, difractómetros en polvo y con cristales únicos y fuentes de sincrotrón. Las distintas técnicas espectroscópicas utilizadas incluyen, de modo no taxativo, Raman, FTIR, UV-VIS y NMR (estado líquido y sólido). Las distintas técnicas de microscopía incluyen, de modo no taxativo, microscopía de luz polarizada, microscopía electrónica de barrido (SEM) con análisis por energía dispersiva de rayos X (EDX), microscopía electrónica de barrido ambiental con EDX (en atmósfera de gas o vapor de agua), microscopía IR y microscopía Raman.

A lo largo de la memoria descriptiva, los grupos y sustituyentes de estos pueden seleccionarse para proporcionar compuestos y restos estables.

Síntesis de compuestos

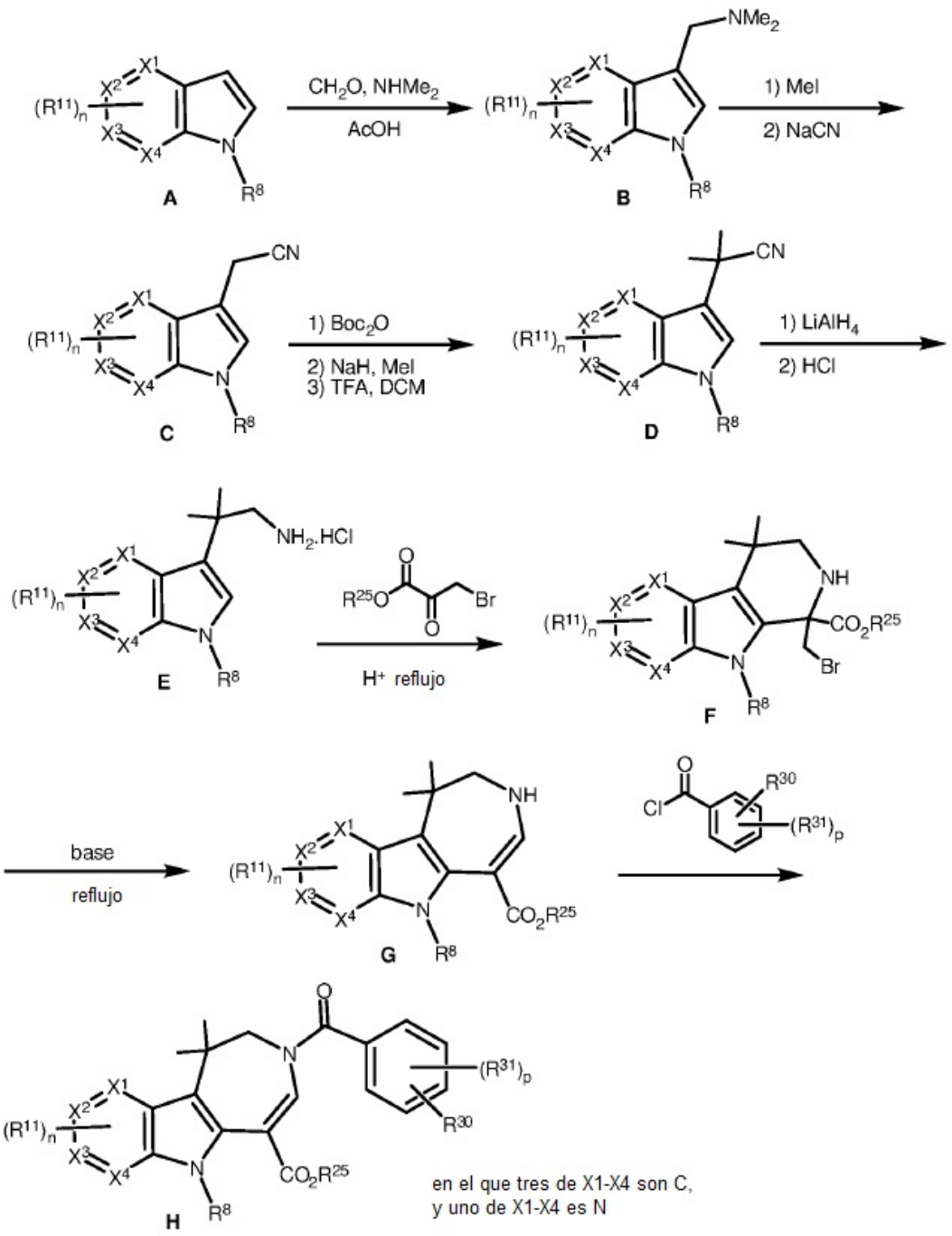
En algunas modalidades, la síntesis de los compuestos descritos en la presente se logra mediante los medios descritos en la bibliografía química, mediante métodos descritos en la presente o mediante una combinación de ellos. Además, los solventes, las temperaturas y otras condiciones de reacción que se presentan en la presente pueden variar.

En otras modalidades, los materiales de partida y los reactivos utilizados para la síntesis de los compuestos descritos en la presente son sintetizados o se obtienen a partir de fuentes comerciales, tales como, de modo no taxativo, Sigma-Aldrich, FischerScientific (Fischer Chemicals) y AcrosOrganics. En modalidades adicionales, los compuestos descritos en la presente y otros compuestos relacionados que presentan diferentes sustituyentes son sintetizados mediante técnicas y materiales descritos en la presente, así como los que se reconocen en el campo, tal como se describen, por ejemplo en Fieser y *Reagents for Organic Synthesis* de Fieser, Tomos 1-17 (John Wiley and Sons, 1991); *Chemistry of Carbon Compounds* de Rodd, Tomos 1-5 y anexos (Elsevier Science Publishers, 1989); *Organic Reactions*, Tomos 1-40 (John Wiley and Sons, 1991), *Comprehensive Organic*

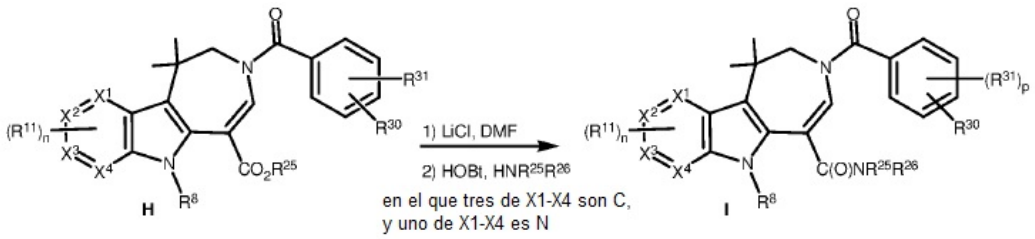
Transformations de Larock (VCH Publishers Inc., 1989), marzo, *Advanced Organic Chemistry* 4.ª Ed., (Wiley 1992); Carey y Sundberg, *Advanced Organic Chemistry* 4.ª Ed., Tomos A y B (Plenum, 2000, 2001), y Green y Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis* 3.ª Ed., (Wiley, 1999) (todos los cuales se incorporan mediante esta referencia para dicha descripción). Los métodos generales para la preparación de los compuestos tales como se describen en la presente se pueden obtener a partir de reacciones conocidas en la técnica, y las reacciones se pueden modificar mediante el uso de condiciones y reactivos adecuados para la introducción de varios restos que se encuentran en las fórmulas que se proporcionan en la presente.

En algunas modalidades, los compuestos descritos en la presente se preparan como resume en los siguientes esquemas.

Esquema 1


CH2O, NHMe2
AcOH
1) MeI
2) NaCN
1) Boc2O
2) NaH, MeI
3) TFA, DCM
1) LiAlH4
2) HCl
NH2.HCl
H+ reflujo
base
reflujo
en el que tres de X1-X4 son C,
y uno de X1-X4 es N

Esquema 2



Uso de grupos protectores

En las reacciones descritas, puede ser necesario proteger grupos funcionales reactivos, por ejemplo, grupos hidroxi, amino, imino, tio o carboxi, cuando estos se desean en el producto final, para evitar su participación indeseada en las reacciones. Los grupos protectores se usan para bloquear algunos o todos los restos reactivos y evitar que dichos grupos participen en reacciones químicas hasta retirar el grupo protector. Se prefiere que cada grupo protector se pueda retirar por diferentes medios. Los grupos protectores que se escinden en condiciones de reacción totalmente dispares cumplen con el requisito de remoción diferencial.

Los grupos protectores se pueden retirar en condiciones ácidas, básicas, de reducción (tales como, por ejemplo,

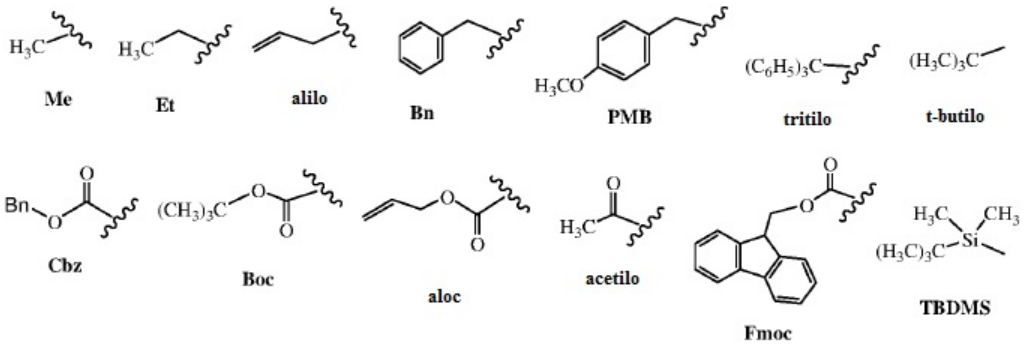
hidrogenólisis) y/o condiciones oxidativas. Los grupos tales como tritilo, dimetoxitritilo, acetal y terc-butildimetilsililo son lábiles al ácido y se pueden utilizar para proteger restos reactivos de carboxi e hidroxi en presencia de grupos amino protegidos con grupos Cbz, que se pueden retirar por hidrogenólisis, y grupos Fmoc, que son lábiles a la base. Los restos reactivos de ácido carboxílico e hidroxi pueden ser bloqueados con grupos lábiles a la base tal como, de modo no taxativo, metilo, etilo y acetilo en presencia de aminas bloqueadas con grupos lábiles al ácido tales como carbamato de terc-butilo o con carbamatos que son estables tanto al ácido como a la base pero que se pueden retirar de forma hidrolítica.

Los restos reactivos de ácido carboxílico e hidroxi también se pueden bloquear con grupos protectores que se pueden retirar de forma hidrolítica, tales como el grupo bencilo, mientras que los grupos amina capaces de enlaces de hidrógeno con ácidos se pueden bloquear con grupos lábiles a la base, tal como Fmoc. Los restos reactivos de ácido carboxílico se pueden proteger por conversión en compuestos de éster simples como se ejemplifica en la presente, lo que incluye la conversión en ésteres de alquilo, o se pueden bloquear con grupos protectores que se pueden retirar de forma oxidativa,

tal como 2,4-dimetoxibencilo, mientras que los grupos amino coexistentes se pueden bloquear con carbamatos de sililo lábiles a fluoruro.

Los grupos de bloqueo de alilo son útiles en presencia de grupos protectores de ácido y base debido a que los primeros son estables y se pueden retirar posteriormente mediante catalizadores metálicos y ácidos pi. Por ejemplo, un ácido carboxílico con bloqueo de alilo se puede desproteger con una reacción catalizada con Pd^0 en presencia de grupos protectores de aminoacetato lábiles a base o carbamato de terc-butilo lábiles a ácido. Aun otra forma de grupo protector es una resina a la que se puede unir el compuesto o intermedio. Mientras el residuo esté unido a la resina, ese grupo funcional se encuentra bloqueado y no puede reaccionar. Una vez que se libera de la resina, el grupo funcional se encuentra disponible para reaccionar.

Los grupos de bloqueo/protectores usuales se pueden seleccionar de:



otros grupos protectores, además de una descripción detallada de las técnicas aplicables a la creación de grupos protectores y su eliminación se describen en Greene y Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3.ª Ed., John Wiley & Sons, Nueva York, NY, 1999, y Kocienski, *Protective Groups*, Thieme Verlag, Nueva York, NY, 1994, los cuales se incorporan a la presente mediante esta referencia para dicha descripción.

Determinada terminología

A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos utilizados en la presente tienen el significado según se entiende comúnmente al campo al que pertenece el asunto reivindicado. En el caso de que existan varias definiciones para los términos de la presente, prevalecerán las de esta sección. Todas las patentes, solicitudes de patente, publicaciones y secuencias de

nucleótidos y aminoácidos publicadas (por ejemplo, secuencias disponibles en GenBank u otras bases de datos) a las que se hace referencia en la presente se incorporan mediante esta referencia. Cuando se hace referencia a una URL u otro identificador o dirección de ese tipo, se entiende que dichos identificadores pueden cambiar y que la información específica puede ir y venir en internet, pero mediante búsquedas de internet se puede encontrar información equivalente. La referencia a estos confirma la disponibilidad y difusión pública de dicha información.

Se debe entender que tanto la descripción general anterior como la descripción detallada que se encuentra más adelante son únicamente ilustrativos y explicativos y que no restringen ninguna materia reivindicada. En la presente solicitud, el uso del singular incluye el plural, a menos que se establezca específicamente lo contrario. Cabe destacar que, tal como se usan en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares «un», «una», «el» y «la» incluyen las formas plurales, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. En esta solicitud, el uso de «o» hace referencia a «y/o» salvo que se diga lo contrario. Asimismo, el uso de la expresión «que incluye», así como otras formas, tales como «incluir», «incluye» e

«incluido», no es taxativo.

Los títulos de las secciones usados en la presente tienen únicamente fines de organización y no se debe interpretar que limitan la materia descrita.

Es posible encontrar definiciones de términos químicos estándares en obras de referencia, las que incluyen, de modo no taxativo, Carey y Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*, 4.ª ed. Tomos A (2000) y B (2001), Plenum Press, Nueva York. Salvo que se indique de otra manera, los métodos convencionales de espectroscopía de masa, NMR, HPLC, química de la proteína, bioquímica, técnicas de ADN recombinante y farmacología.

A menos que se proporcionen definiciones específicas, la nomenclatura utilizada en relación con los procedimientos y técnicas de laboratorio, de química analítica, de química sintética orgánica y de química medicinal y farmacéutica descritos en la presente, es aquella reconocida en el campo. Se pueden utilizar técnicas de referencia para las síntesis químicas, los análisis químicos, la elaboración, formulación y administración farmacéuticas y el tratamiento de pacientes. Se pueden utilizar técnicas estándares para el ADN

recombinante, la síntesis de oligonucleótidos y el cultivo y la transformación de tejidos (por ejemplo, electroporación, lipofección). Las reacciones y las técnicas de purificación se pueden llevar a cabo, por ejemplo, según las especificaciones de los kits del fabricante o como se realiza comúnmente en la técnica o como se describe en la presente. Las técnicas y los procedimientos que anteceden generalmente se pueden llevar a cabo mediante métodos convencionales y tal como se describen en varias referencias generales y más específicas que se citan y discuten a lo largo de la presente memoria descriptiva.

Debe entenderse que los métodos y las composiciones descritas en la presente no se limitan a la metodología, los protocolos, las líneas celulares, las construcciones y los reactivos particulares descritos en la presente y como tales pueden variar. También ha de entenderse que la terminología empleada en la presente tiene el fin de describir solamente modalidades específicas y no pretende limitar el alcance de las composiciones, los compuestos, los métodos descritos en la presente.

Tal como se emplea en la presente, «C_1-C_x» incluye C_1-C_2, C_1-C_3... C_1-C_x. «C_1-C_x» hace referencia a la cantidad de átomos de

carbono que conforman el resto al que se designa (lo que excluye sustituyentes opcionales).

Un grupo «alquilo» hace referencia a un grupo hidrocarburo alifático. Los grupos alquilo pueden o no incluir unidades de insaturación. El resto alquilo puede ser un grupo «alquilo saturado», lo cual significa que no contiene ninguna unidad de insaturación (es decir, un doble enlace carbono-carbono o un triple enlace carbono-carbono). El grupo alquilo también puede ser un resto «alquilo insaturado», lo cual significa que contiene al menos una unidad de insaturación. El resto alquilo, ya sea saturado o insaturado, puede ser ramificado, de cadena lineal o cíclico.

El grupo «alquilo» puede tener de 1 a 6 átomos de carbono (cada vez que aparezca en la presente, un rango numérico tal como «1 a 6» hace referencia a cada número entero en el intervalo dado, por ejemplo, «1 a 6 átomos de carbono» significa que el grupo alquilo puede consistir en 1 átomo de carbono, 2 átomos de carbono, 3 átomos de carbono, etc., hasta 6 átomos de carbono, inclusive, aunque la presente definición también comprende el uso del término «alquilo» sin indicación de rango numérico). El grupo alquilo de los compuestos descritos en la presente se puede designar

«alquilo C_1-C_6» o designaciones similares. Únicamente a modo de ejemplo, «alquilo C_1-C_6» indica que hay de uno a seis átomos de carbono en la cadena alquilo, es decir, la cadena alquilo se selecciona del grupo que consiste en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, isopentilo, neo-pentilo, hexilo, propen-3-ilo (alilo), ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilmetilo. Los grupos alquilo pueden encontrarse sustituidos o no sustituidos. Según la estructura, un grupo alquilo puede ser un monorradical o un dirradical (es decir, un grupo alquileno).

Un «alcoxi» hace referencia a un grupo «-O-alquilo», en el que alquilo es tal como se define en la presente.

El término «alquenilo» hace referencia a un tipo de grupo alquilo en el que los primeros dos átomos del grupo alquilo forman un enlace doble que no es parte de un grupo aromático. Ejemplos no taxativos de un grupo alquenilo incluyen $-CH=CH_2$, $-C(CH_3)=CH_2$, $-CH=CHCH_3$, $-CH=C(CH_3)_2$ y $-C(CH_3)=CHCH_3$. El resto alquenilo puede ser ramificado, de cadena lineal o cíclico (en cuyo caso, también sería conocido como grupo «cicloalquenilo»). Los grupos alquenilo pueden tener de 2 a 6

carbonos. Los grupos alquenilo pueden ser sustituidos o no sustituidos. Según la estructura, un grupo alquenilo puede ser un monorradical o un dirradical (es decir, un grupo alquenileno).

El término «alquinilo» hace referencia a un tipo de grupo alquilo en el que los primeros dos átomos del grupo alquilo forman un enlace triple. Ejemplos no taxativos de un grupo alquinilo incluyen $-C\equiv CH$, $-C\equiv CCH_3$, $-C\equiv CCH_2CH_3$ y $-C\equiv CCH_2CH_2CH_3$. La parte «R» del resto alquinilo puede ser ramificada, de cadena lineal o cíclica. Un grupo alquinilo puede tener de 2 a 6 carbonos. Los grupos alquinilo pueden ser sustituidos o no sustituidos. Según la estructura, un grupo alquinilo puede ser un monorradical o un dirradical (es decir, un grupo alquinileno).

«Amino» hace referencia a un grupo $-NH_2$.

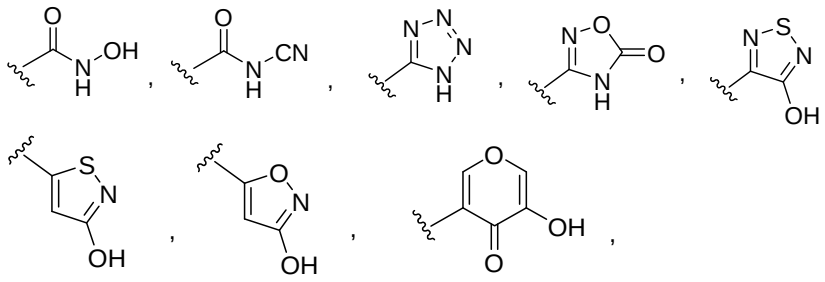
Los términos «alquilamina» o «alquilamino» hacen referencia al grupo $-N(alqui)_xH_y$, en el que el alquilo es tal como se define en la presente y *x* e *y* se seleccionan del grupo x=1, y=1 y x=2, y=0. Cuando x=2, los grupos alquilo, junto con el nitrógeno al que están unidos, pueden opcionalmente formar un sistema de anillo cíclico. «Dialquilamino» hace referencia a

un grupo $-N(alquilo)_2$, en el que el alquilo es tal como se define en la presente.

La expresión «aromático» hace referencia a un anillo plano que tiene un sistema de electrones π deslocalizados que contiene 4n+2 electrones π, en el que n es un número entero. Los anillos aromáticos se pueden formar a partir de cinco, seis, siete, ocho, nueve o más de nueve átomos. Los aromáticos pueden estar opcionalmente sustituidos. El término «aromático» incluye tanto grupos arilo (por ejemplo, fenilo, naftalenilo) como grupos heteroarilo (por ejemplo, piridinilo, quinolinilo).

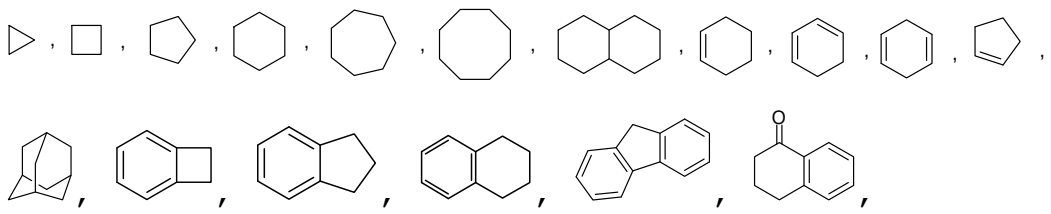
Tal como se usa en la presente, el término «arilo» hace referencia a un anillo aromático en el que cada uno de los átomos que forman el anillo es un átomo de carbono. Los anillos arilo se pueden formar a partir de cinco, seis, siete, ocho, nueve o más de nueve átomos de carbono. Los grupos arilo se pueden encontrar opcionalmente sustituidos. Los ejemplos de grupos arilo incluyen, de modo no taxativo, fenilo y naftalenilo. Según la estructura, un grupo arilo puede ser un monorradical o un dirradical (es decir, un grupo arileno).

«Carboxi» hace referencia a $-CO_2H$. En algunas modalidades, los restos carboxi se pueden reemplazar con un «bioisóstero de ácido carboxílico», que hace referencia a un grupo funcional o a un resto que exhibe propiedades físicas y/o químicas similares a un resto de ácido carboxílico. Un bioisóstero de ácido carboxílico presenta propiedades biológicas similares a las de un grupo ácido carboxílico. Un compuesto con un resto de ácido carboxílico puede intercambiar el resto de ácido carboxílico por un bioisóstero de ácido carboxílico y presentar propiedades físicas y/o biológicas similares cuando se compara con el compuesto que contiene ácido carboxílico. Por ejemplo, en una modalidad, un bioisóstero de ácido carboxílico se ionizaría a un pH fisiológico en aproximadamente la misma medida que un grupo ácido carboxílico. Los ejemplos de bioisósteros de un ácido carboxílico incluyen, de modo no taxativo,



y similares.

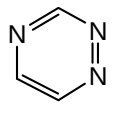
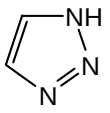
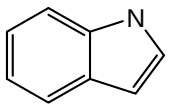
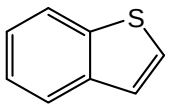
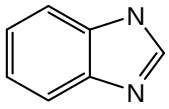
El término «cicloalquilo» hace referencia a un radical no aromático monocíclico o policíclico, en el que cada uno de los átomos que forman el anillo (es decir, átomos esqueletales) es un átomo de carbono. Los cicloalquilos se pueden encontrar saturados o parcialmente insaturados. Los cicloalquilos pueden estar fusionados con un anillo aromático (en cuyo caso el cicloalquilo se encuentra enlazado a través de un átomo de carbono del anillo no aromático. Los grupos cicloalquilo incluyen grupos que tienen de 3 a 10 átomos del anillo. Los ejemplos ilustrativos de grupos cicloalquilo incluyen, de modo no taxativo, los siguientes restos:



y similares.

Los términos «heteroarilo» o, de manera alternativa, «heteroaromático» hacen referencia a un grupo arilo que incluye uno o más heteroátomos del anillo que se seleccionan de nitrógeno, oxígeno y azufre. Un resto heteroaromático o heteroarilo que contiene N hace referencia a un grupo

aromático en el que al menos uno de los átomos del esqueleto del anillo es un átomo de nitrógeno. Los grupos heteroarilo policíclicos pueden estar fusionados o no fusionados. Los ejemplos ilustrativos de grupos heteroarilo incluyen los siguientes restos:


,

,

,

,

,

,

,

,

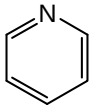
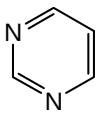
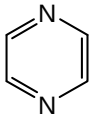
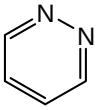
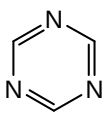
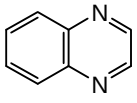
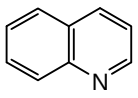
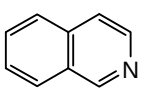
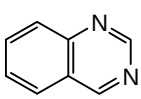
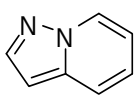
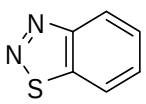
,

,

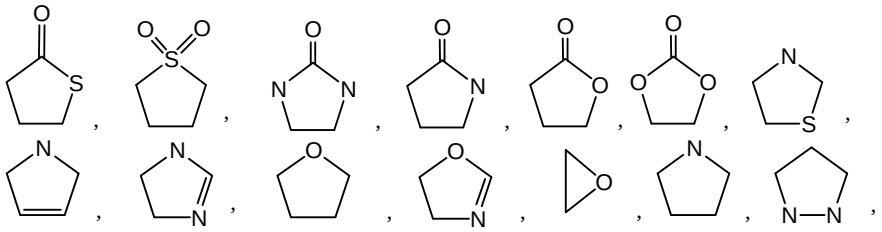
,

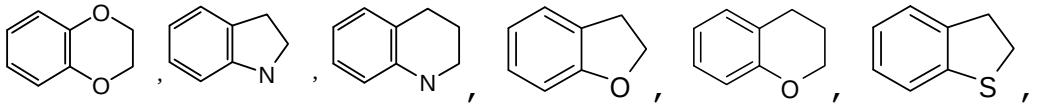
,

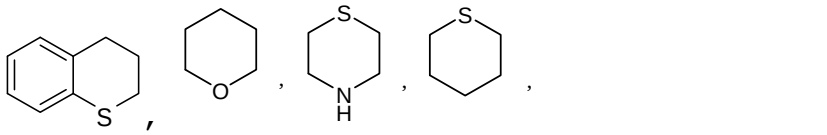
,

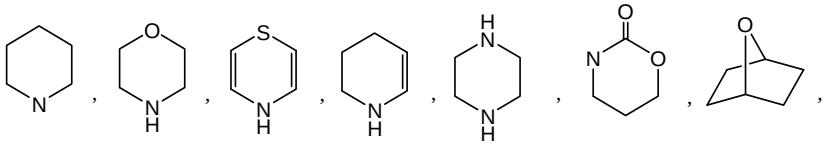
,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

y similares.

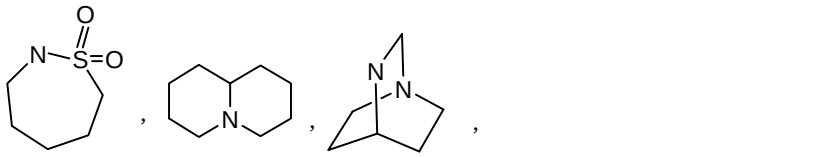
Un grupo «heterocicloalquilo» o grupo «heteroalicíclico» hace referencia a un grupo cicloalquilo en el que al menos un átomo del anillo esquelético es un heteroátomo que se selecciona de nitrógeno, oxígeno y azufre. Los radicales pueden estar fusionados con un arilo o heteroarilo. Los ejemplos ilustrativos de grupos heterocicloalquilo, también denominados heterociclos no aromáticos, incluyen:











y similares. El término heteroalicíclico también incluye todas las formas de anillo de los carbohidratos, las que incluyen, de modo no taxativo, los monosacáridos, los disacáridos y los oligosacáridos. Salvo que se indique de otra manera, los heterocicloalquilos tienen de 2 a 10 carbonos en el anillo. Se entiende que cuando se hace referencia al número de átomos de carbono en un heterocicloalquilo, el número de átomos de carbono en el heterocicloalquilo no es igual al número total de átomos (que

incluye los heteroátomos) que conforman el heterocicloalquilo (es decir, átomos esqueletales del anillo heterocicloalquilo).

El término «halo» o, de manera alternativa, «halógeno» significa flúor, cloro, bromo y yodo.

El término «haloalquilo» hace referencia a un grupo alquilo sustituido con uno o más halógenos. Los halógenos pueden ser iguales o diferentes. Ejemplos no taxativos de haloalquilos incluyen $-CH_2Cl$, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CF_2CF_3$, $-CF(CH_3)_3$ y similares.

Los términos «fluoroalquilo» y «fluoroalcoxi» incluyen grupos alquilo y alcoxi, respectivamente, que se sustituyen con uno o más átomos de flúor. Ejemplos no taxativos de fluoroalquilos incluyen $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CH_2CF_3$, $-CF_2CF_3$, $-CF_2CF_2CF_3$, $-CF(CH_3)_3$ y similares. Ejemplos no taxativos de grupos fluoroalcoxi incluyen $-OCF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_2F$, $-OCH_2CF_3$, $-OCF_2CF_3$, $-OCF_2CF_2CF_3$, $-OCF(CH_3)_2$ y similares.

El término «heteroalquilo» hace referencia a un radical alquilo en el que uno o más átomos de cadena de esqueleto se seleccionan de un átomo diferente a carbono, por ejemplo,

oxígeno, nitrógeno, azufre, fósforo, sílice o combinaciones de estos. El o los heteroátomos se pueden colocar en cualquier posición interna del grupo heteroalquilo. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo, $-CH_2-O-CH_3$, $-CH_2-CH_2-O-CH_3$, $-CH_2-NH-CH_3$, $-CH_2-CH_2-NH-CH_3$, $-CH_2-N(CH_3)-CH_3$, $-CH_2-CH_2-NH-CH_3$, $-CH_2-CH_2-N(CH_3)-CH_3$, $-CH_2-S-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2,-S(O)-CH_3$, $-CH_2-CH_2-S(O)_2-CH_3$, $-CH_2-NH-OCH_3$, $-CH_2-O-Si(CH_3)_3$, $-CH_2-CH=N-OCH_3$ y $-CH=CH-N(CH_3)-CH_3$. Además, hasta dos heteroátomos se pueden encontrar consecutivos, tal como, por ejemplo, $-CH_2-NH-OCH_3$ y $-CH_2-O-Si(CH_3)_3$. Excluyéndose el número de heteroátomos, un «heteroalquilo» puede tener de 1 a 6 átomos de carbono.

Las expresiones «enlace» o «enlace simple» hacen referencia a un enlace químico entre dos átomos o dos restos cuando los átomos unidos por el enlace se consideran parte de una subestructura mayor.

El término «resto» hace referencia a un segmento específico o grupo funcional de una molécula. En general, los restos químicos son entidades químicas reconocidas insertadas en una molécula o adheridas a ella.

Tal como se usa en la presente, el sustituyente «R» que aparece por sí solo y sin una designación numérica hace

referencia a un sustituyente seleccionado de entre alquilo, haloalquilo, heteroalquilo, alquenilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo (enlazado a través de un anillo de carbono) y heterocicloalquilo.

Las expresiones «opcionalmente sustituido» o «sustituido» significan que el grupo al que se hace referencia se puede sustituir con uno o más grupos adicionales individual e independientemente seleccionados de alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, -OH, alcoxi, ariloxi, alquiltio, ariltio, alquilsulfóxido, arilsulfóxido, alquilsulfona, arilsulfona, -CN, alquino, alquilalquina C_1-C_6, halo, acilo, aciloxi, -CO_2H, -CO_2-alquilo, nitro, haloalquilo, fluoroalquilo y amino, lo que incluye grupos amino monosustituidos- y di-sustituidos (por ejemplo, –NH_2, -NHR, -$N(R)_2$) y los derivados protegidos de estos. En algunas modalidades, los sustituyentes opcionales se seleccionan de forma independiente de halógeno, -CN, -NH_2, -$NH(CH_3)$, -$N(CH_3)_2$, -OH, -CO_2H, -CO_2alquilo, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(alquilo), -C(=O)N(alquilo)$_2$, -S(=O)$_2$$NH_2$, -S(=O)$_2$NH(alquilo), -S(=O)$_2$N(alquilo)$_2$, alquilo, cicloalquilo, fluoroalquilo, heteroalquilo, alcoxi, fluoroalcoxi, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, ariloxi, alquiltio, ariltio, alquilsulfóxido, arilsulfóxido, alquilsulfona y arilsulfona.

En algunas modalidades, los sustituyentes opcionales se seleccionan independientemente de halógeno, -CN, $-NH_2$, -OH, $-NH(CH_3)$, $-N(CH_3)_2$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, $-OCH_3$ y $-OCF_3$. En algunas modalidades, los grupos sustituidos se sustituyen con uno o dos de los grupos que anteceden. En algunas modalidades, un sustituyente opcional en un átomo de carbono alifático (átomos de carbono saturados o insaturados, acíclicos o cíclicos, excluidos los átomos de carbono aromáticos) incluye oxo (=O).

Los métodos y las formulaciones que se describen en la presente incluyen el uso de formas cristalinas (también conocidas como polimorfos) o sales farmacéuticamente aceptables de compuestos con la estructura de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), así como metabolitos activos de dichos compuestos con el mismo tipo de actividad.

Tal como se usan en la presente, las expresiones «alrededor de» o «aproximadamente» significan en un margen de 20 %, preferentemente de 10 % y más preferentemente de 5 % de un valor o un intervalo dados.

La expresión «cantidad terapéuticamente eficaz», tal como se usa en la presente, hace referencia a la cantidad de un modulador de FXR que, al ser administrado a un mamífero que lo necesita, es eficaz para mejorar o prevenir al menos parcialmente las enfermedades, trastornos o afecciones descritas en la presente.

Tal como se usa en la presente, el término «expresión» incluye el proceso mediante el cual se transcriben los polinucleótidos en ARNm y se traducen en péptidos, polipéptidos o proteínas.

El término «activador» se utiliza en la presente memoria descriptiva para indicar cualquier especie molecular que produce la activación del receptor indicado, independientemente de que la especie se una por sí misma al receptor o un metabolito de la especie se una al receptor cuando la se administra de forma tópica. Por lo tanto, el activador puede ser un ligando del receptor o puede ser un activador metabolizado con el ligando del receptor, es decir, un metabolito que se forma en tejido y que es el ligando real.

El término «antagonista», tal como se usa en la presente,

hace referencia a un agente de molécula pequeña que se une a un receptor hormonal nuclear y posteriormente disminuye la actividad transcripcional inducida por el agonista del receptor hormonal nuclear.

El término «agonista», tal como se usa en la presente, hace referencia a un agente de molécula pequeña que se une a un receptor hormonal nuclear y posteriormente aumenta la actividad transcripcional del receptor hormonal nuclear en ausencia de un agonista conocido.

El término «agonista inverso», tal como se usa en la presente, hace referencia a un agente de molécula pequeña que se une a un receptor hormonal nuclear y posteriormente disminuye el nivel inicial de la actividad transcripcional del receptor hormonal nuclear que está presente en ausencia de un agonista conocido.

El término «modular», tal como se usa en la presente, significa interactuar con un objetivo, ya de forma directa o indirecta, para alterar la actividad del objetivo que incluye, a modo de ejemplo solamente, potenciar la actividad del objetivo, inhibir la actividad del objetivo, limitar la actividad del objetivo o extender la actividad del objetivo.

La expresión «modulador de FXR» incluye moduladores de FXR selectivos del tejido, antagonistas y agonistas de FXR, así como otros agentes que inducen la expresión y/o los niveles de proteína de FXR en las células.

Los términos «sujeto» o «paciente» abarcan mamíferos. Los ejemplos de mamíferos incluyen, de modo no taxativo, cualquier miembro de la clase mamífero: seres humanos, primates no humanos tales como chimpancés, y otras especies de simios y monos; animales de granja tales como ganado, caballos, ovejas, cabras, cerdos; animales domésticos tales como conejos, perros y gatos; animales de laboratorio, inclusive roedores, tales como ratas, ratones y cobayos, y similares. En un aspecto, el mamífero es un humano. Los expertos en la técnica reconocerán que una terapia que reduce la gravedad de una patología en una especie de mamífero permite predecir el efecto de la terapia en otra especie de mamífero.

Los términos «tratar», «que trata» o «tratamiento», tales como se usan en la presente, incluyen aliviar, calmar, mejorar al menos un síntoma de una enfermedad o afección, prevenir síntomas adicionales, inhibir la enfermedad o

afección, por ejemplo, detener el desarrollo de la enfermedad o afección, atenuar la enfermedad o afección, provocar la regresión de la enfermedad o afección, atenuar una afección provocada por la enfermedad o afección o detener los síntomas de la enfermedad o afección ya sea de forma profiláctica y/o terapéutica.

Vías de administración

Las vías de administración adecuadas incluyen, de modo no taxativo, administración oral, intravenosa, rectal, en aerosol, parenteral, oftálmica, pulmonar, transmucosal, transdérmica, vaginal, ótica, nasal y tópica. Además, a modo de ejemplo solamente, la administración parenteral incluye inyección intramuscular, subcutánea, intravenosa, intramedular, así como también intratecal, intraventricular directa, intraperitoneal, intralinfática e intranasal.

En determinadas modalidades, un compuesto según se describe en la presente se administra de forma local en lugar de sistémica, por ejemplo, a través de la inyección del compuesto directamente en un órgano, a menudo en una preparación de liberación lenta o formulación de liberación prolongada. En modalidades específicas, las formulaciones de

acción prolongada se pueden administrar por implante (por ejemplo, subcutáneo o intramuscular) o por inyección intramuscular. Asimismo, en otras modalidades, el fármaco se administra en un sistema de administración de fármaco dirigido, por ejemplo, un liposoma revestido con un anticuerpo específico para un órgano. En dichas modalidades, los liposomas serán selectivos para el órgano y este los absorberá de forma selectiva. En otras modalidades adicionales, el compuesto, según se describe en la presente, se proporciona en forma de una formulación de liberación rápida, en forma de una formulación de liberación retardada o en forma de una formulación de liberación intermedia. En incluso otras modalidades, los compuestos descritos en la presente se administran tópicamente.

Composiciones farmacéuticas y métodos de administración de moduladores de FXR

La administración de los moduladores de FXR, tal como se describe en la presente, se puede producir en cualquier forma farmacológica, lo cual incluye una cantidad terapéuticamente eficaz de un modulador de FXR solo o en combinación con un portador farmacéuticamente aceptable.

Las composiciones farmacéuticas se pueden formular en una manera convencional con uno o más portadores fisiológicamente aceptables que incluyen excipientes y auxiliares que facilitan el procesamiento de los compuestos activos en preparaciones que se pueden utilizar farmacéuticamente. La formulación adecuada depende de la vía de administración seleccionada. Se pueden encontrar detalles adicionales sobre los excipientes adecuados para las composiciones farmacéuticas descritas en la presente, por ejemplo, en *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, Decimonovena Ed (Easton, Pa.: Mack Publishing Company, 1995); Hoover, John E., *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Mack Publishing Co., Easton, Pennsylvania 1975; Liberman, H.A. y Lachman, L., Eds., *Pharmaceutical Dosage Forms*, Marcel Decker, Nueva York, N.Y., 1980; y *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 7.ª edición (Lippincott Williams & Wilkins, 1999), que se incorporan a la presente por referencia para dicha descripción.

Una composición farmacéutica, tal como se usa en la presente, hace referencia a una mezcla de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) descrito en la presente con otros

componentes químicos, tales como portadores, estabilizantes, diluyentes, agentes de dispersión, agentes de suspensión, agentes espesantes y/o excipientes. La composición farmacéutica facilita la administración del compuesto a un organismo. En la práctica de los métodos de tratamiento o uso provistos en la presente, se administran cantidades terapéuticamente eficaces de compuestos descritos en la presente en una composición farmacéutica a un mamífero que tiene una enfermedad, trastorno o afección a tratar. En algunas modalidades, el mamífero es un humano. Una cantidad terapéuticamente eficaz puede variar mucho de acuerdo con la gravedad de la enfermedad, la edad y la salud relativa del sujeto, la potencia del compuesto utilizado y otros factores. Los compuestos de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) se pueden utilizar por sí solos o en combinación con uno o más agentes terapéuticos como componentes de mezclas (tal como en terapia de combinación).

Las formulaciones farmacéuticas descritas en la presente también se pueden administrar a un sujeto mediante múltiples vías de administración que incluyen, de modo no taxativo, oral, parenteral (por ejemplo, intravenosa, subcutánea,

intramuscular), intranasal, bucal, tópica, rectal, o transdérmica. Asimismo, las composiciones farmacéuticas descritas en la presente, las que incluyen un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) descrito en la presente, se pueden formular en cualquier forma de dosificación adecuada que incluye, de modo no taxativo, dispersiones orales acuosas, líquidos, geles, jarabes, elixires, suspensiones, aerosoles, formulaciones de liberación controlada, formulaciones de fusión rápida, formulaciones efervescentes, formulaciones liofilizada, comprimidos, polvos, pastillas, grageas, cápsulas, formulaciones de liberación retardada, formulaciones de liberación prolongada, formulaciones de liberación pulsátil, formulaciones multiparticuladas y formulaciones mixtas de liberación controlada e inmediata.

Las composiciones farmacéuticas que incluyen un compuesto descrito en la presente se pueden producir de una forma convencional, tal como, únicamente a modo de ejemplo, mediante procesos convencionales de mezcla, disolución, granulado, producción de grageas, levigado, emulsión, encapsulamiento, captura o compresión.

La administración de la dosis se puede repetir en función de los parámetros farmacocinéticos de la formulación de la dosificación y la vía de administración utilizada.

Es especialmente ventajoso formular composiciones en forma de dosificación unitaria para facilitar la administración y uniformidad de dosificación. Tal como se utilizan en la presente, las formas de dosificación unitaria hacen referencia a unidades físicamente individuales adecuadas como dosificaciones unitarias para los sujetos mamíferos a tratar, en las que cada unidad contiene una cantidad predeterminada de compuesto activo calculada para producir el efecto terapéutico deseado junto con el portador farmacéutico requerido. La especificación para las formas de dosificación unitarias se rige por y depende directamente de (a) las características únicas del modulador de FXR y el efecto terapéutico particular que se quiere lograr y (b) las limitaciones inherentes a la técnica de composición de dicho compuesto activo para el tratamiento de la sensibilidad en los individuos. Un experto en la técnica puede calcular fácilmente la dosis específica, por ejemplo, según el peso corporal aproximado o área de superficie corporal del paciente o el volumen del espacio corporal a ser ocupado. La

dosis también será calculada en función de la vía de administración particular seleccionada. Los expertos en la técnica, de forma rutinaria, realizan mayores refinamientos de los cálculos necesarios para determinar la dosificación adecuada para el tratamiento. Dichos cálculos pueden ser realizados por un experto en la técnica sin experimentación indebida a la luz de las actividades del modulador de FXR descritas en la presente en preparaciones de ensayo de células objetivo. Las dosis exactas se determinan junto con estudios de respuesta a la dosis estándares. Se comprenderá que la cantidad de la composición que se administra efectivamente será determinada por un profesional a la luz de las circunstancias pertinentes, que incluyen la o las afecciones a ser tratadas, la elección de composición a ser administrada, la edad, el peso y la respuesta del paciente individual, la gravedad de los síntomas del paciente y la vía de administración elegida.

La toxicidad y eficiencia terapéutica de dichos moduladores de FXR pueden determinarse mediante procedimientos farmacéuticos estándar en cultivos de células o animales experimentales, por ejemplo, para determinar la LD_{50} (la dosis letal para el 50 % de la población) y la ED_{50} (la dosis terapéuticamente eficaz en el 50 % de la población). El

índice terapéutico es la relación entre los efectos tóxicos y terapéuticos, y se puede expresar como LD_{50}/ED_{50}. Se prefieren los moduladores de FXR que exhiben índices terapéuticos altos. Si bien se pueden utilizar moduladores de FXR que exhiben efectos secundarios tóxicos, se debe prestar atención al diseñar un sistema de administración que dirige dichos moduladores al sitio del tejido afectado para minimizar el daño potencial a las células no infectadas y, de este modo, reducir los efectos secundarios.

Los datos obtenidos en ensayos de cultivos celulares y estudios en animales se pueden utilizar para formular un intervalo de dosificación a utilizar en seres humanos. Preferentemente, la dosis de dichos moduladores de FXR queda comprendida en un rango de concentraciones de en circulación que incluye ED_{50} con poca toxicidad o sin toxicidad alguna. La dosificación puede variar dentro de este intervalo en función de la forma de dosificación empleada y la vía de administración utilizada. Para cualquier modulador de FXR usado en un método descrito en la presente, la dosis terapéuticamente eficaz se puede estimar inicialmente a partir de ensayos de cultivo celular. Una dosis en modelos animales se puede formular para lograr un intervalo de concentración de plasma circulante que incluya la IC_{50} (es

decir, la concentración de modulador de FXR que logra una inhibición media máxima de los síntomas) según se determina en el cultivo celular. Dicha información se puede utilizar para determinar con mayor precisión dosis útiles para seres humanos. Los niveles en plasma se pueden medir, por ejemplo, mediante cromatografía líquida de alto rendimiento.

Métodos de dosificación y regímenes de tratamiento

Los compuestos descritos en la presente se pueden utilizar en la preparación de medicamentos para la modulación de FXR o para el tratamiento de enfermedades o afecciones que se beneficiarían, al menos en parte, de la modulación de FXR. Además, un método para tratar cualquiera de las enfermedades o afecciones descritas en la presente en un sujeto que necesite dicho tratamiento, implica la administración de composiciones farmacéuticas que contienen al menos un compuesto descrito en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato farmacéuticamente aceptable o solvato de este, en cantidades terapéuticamente eficaces para dicho sujeto.

Las composiciones que contienen el o los compuestos descritos en la presente se pueden administrar para tratamientos

profilácticos y/o terapéuticos. En aplicaciones terapéuticas, las composiciones se administran a un paciente que ya padece una enfermedad o afección, en una cantidad suficiente para curar o al menos detener parcialmente los síntomas de la enfermedad o afección. Las cantidades eficaces para este uso dependerán de la gravedad y la evolución de la enfermedad o afección, la terapia previa, el estado de salud del paciente y su respuesta a los fármacos, así como del criterio del médico tratante.

En aplicaciones profilácticas, se administran composiciones que contienen los compuestos descritos en la presente a un paciente susceptible o que de otra forma está en riesgo de contraer una enfermedad, trastorno o afección particular. Tal cantidad se define como una «cantidad o dosis profilácticamente eficaz». En este uso, las cantidades precisas también dependen del estado de salud del paciente, su peso y similares. Cuando se utiliza en un paciente, las cantidades eficaces para este uso dependerán de la gravedad y el transcurso de la enfermedad, trastorno o afección, el tratamiento previo, el estado de salud del paciente y su respuesta a los fármacos y el criterio del médico tratante.

En el caso en que la afección del paciente no mejore, a

discreción del médico, la administración de los compuestos se puede administrar crónicamente, esto es, por un período de tiempo prolongado, lo que incluye la duración de la vida del paciente, para mejorar o de otra forma controlar o limitar los síntomas de la enfermedad o afección del paciente.

Si el estado del paciente mejorara, a discreción del médico, la administración del inhibidor de los compuestos puede ser continua. De manera alternativa, la dosis del fármaco administrado se puede reducir o suspender temporalmente durante un período de tiempo determinado (es decir, un «descanso del fármaco»). La extensión del descanso del fármaco puede variar entre 2 días y 1 año, lo que incluye, únicamente a modo de ejemplo, 2 días, 3 días, 4 días, 5 días, 6 días, 7 días, 10 días, 12 días, 15 días, 20 días, 28 días, 35 días, 50 días, 70 días, 100 días, 120 días, 150 días, 180 días, 200 días, 250 días, 280 días, 300 días, 320 días, 350 días o 365 días. La reducción de dosis durante un descanso de fármaco puede ser de alrededor de 10 % a alrededor de 100 %, incluidos, a modo de ejemplo solamente, alrededor de 10 %, alrededor de 15 %, alrededor de 20 %, alrededor de 25 %, alrededor de 30 %, alrededor de 35 %, alrededor de 40 %, alrededor de 45 %, alrededor de 50 %, alrededor de 55 %, alrededor de 60 %, alrededor de 65 %, alrededor de 70 %,

alrededor de 75 %, alrededor de 80 %, alrededor de 85 %, alrededor de 90 %, alrededor de 95 % o de alrededor de 100 %.

Una vez que la condición del paciente mejora, y si es necesario, se administra una dosis de mantenimiento. Posteriormente, se puede reducir la dosis o la frecuencia de administración, o ambas, a un nivel en el que se mantenga la enfermedad, el trastorno o la afección mejorada en función de los síntomas. Sin embargo, los pacientes pueden requerir un tratamiento intermitente a largo plazo en caso de que reaparecieran los síntomas.

La cantidad de un agente dado que corresponderá a dicha cantidad variará de acuerdo con factores tales como el compuesto, enfermedad o afección particulares y su gravedad, la identidad (por ejemplo, el peso) del sujeto u hospedador que requiere el tratamiento, pero aun así se puede determinar de una forma reconocida en el campo conforme a las circunstancias particulares del caso, lo que incluye, por ejemplo, el agente específico administrado, la vía de administración, la afección tratada y el sujeto u hospedador tratado. En general, sin embargo, las dosis empleadas para el tratamiento de un humano adulto típicamente se suelen encontrar en el intervalo de alrededor de 0.01 mg por día a

alrededor de 5000 mg por día y, en algunas modalidades, de alrededor de 1 mg por día a alrededor de 1500 mg por día. La dosis deseada se puede presentar de manera conveniente en una sola dosis o en dosis divididas que se administran de forma simultánea (o durante un período de tiempo corto) o en intervalos apropiados, por ejemplo, en dos, tres, cuatro o más subdosis por día.

La composición farmacéutica que se describe en la presente se puede encontrar en formas de dosificación unitarias adecuadas para una administración única de dosificaciones precisas. En la forma de dosificación unitaria, la formulación se divide en dosis unitarias que contienen cantidades apropiadas de uno o más compuestos. La dosis unitaria se puede encontrar en forma de un envase que contiene cantidades discretas de la formulación. Las cápsulas o comprimidos envasados y polvos en viales o ampollas son ejemplos no taxativos. Las composiciones en suspensión acuosa se pueden envasar en recipientes con dosis únicas que no se pueden volver a cerrar. De manera alternativa, se pueden usar recipientes con múltiples dosis que se pueden volver a cerrar, en cuyo caso, es normal incluir un conservante en la composición. A modo de ejemplo solamente, las formulaciones para inyección parenteral se pueden presentar en una forma de dosificación

unitaria, lo cual incluye, de modo no taxativo, ampollas, o en recipientes con dosis múltiples con un conservante agregado.

Las dosis diarias apropiadas para el compuesto descrito en la presente son de alrededor de 0.001 mg/kg a alrededor de 30 mg/kg. En una modalidad, las dosis diarias apropiadas son de alrededor de 0.01 mg/kg a alrededor de 10 mg/kg. Una dosis diaria indicada para un mamífero más grande, lo que incluye, de modo no taxativo, humanos se encuentra en el intervalo de alrededor de 0.1 mg a alrededor de 1000 mg y se administra convenientemente en una dosis simple o en dosis divididas, lo que incluye, de modo no taxativo, hasta cuatro veces al día o en una forma de liberación prolongada. Las formas de dosificación unitarias adecuadas para administración oral incluyen de alrededor de 1 a alrededor de 500 mg de ingrediente activo. En una modalidad, la dosis unitaria es de alrededor de 1 mg, alrededor de 5 mg, alrededor de 10 mg, alrededor de 20 mg, alrededor de 50 mg, alrededor de 100 mg, alrededor de 200 mg, alrededor de 250 mg, alrededor de 400 mg o alrededor de 500 mg. Los rangos anteriores son sugerencias, dada la gran cantidad de variables respecto a un régimen de tratamiento y son usuales variaciones considerables respecto a los valores recomendados. Esas dosis se pueden alterar

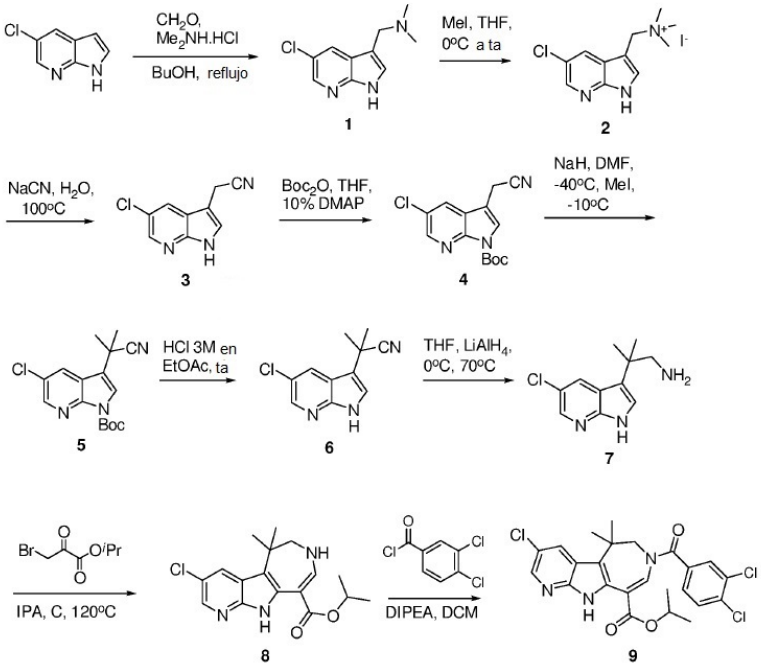
según una cantidad de variables que no se limita a la actividad del compuesto usado, la enfermedad o la afección a tratar, el modo de administración, los requisitos del sujeto individual, la gravedad de la enfermedad o la afección en tratamiento y el criterio del médico.

Es posible determinar la toxicidad y la eficacia terapéutica de dichos regímenes terapéuticos mediante procedimientos farmacéuticos estándares en cultivos celulares o animales de laboratorio, los que incluyen, de modo no taxativo, la determinación de la LD_{50} la dosis mortal para el 50 % de la población) y la ED_{50} (la dosis con eficacia terapéutica para el 50 % de la población). El índice terapéutico es la relación entre los efectos tóxicos y terapéuticos, y se puede expresar como la relación entre LD_{50} y ED_{50}. Se prefieren los compuestos que presentan índices terapéuticos altos. Los datos obtenidos a partir de los ensayos de cultivos celulares y los estudios en animales pueden usarse para formular un intervalo de dosificación para el uso en un ser humano. Preferentemente, la dosis de dichos compuestos se encuentra en un intervalo de concentraciones en circulación que incluye ED_{50} con toxicidad mínima. La dosificación puede variar dentro de este intervalo conforme con la forma de dosificación empleada y la vía de administración utilizada.

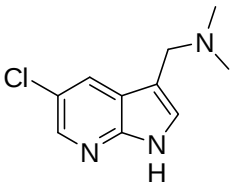
EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos se ofrecen con fines ilustrativos y no pretenden limitar el alcance de las reivindicaciones provistas en la presente. Toda cita bibliográfica en estos ejemplos y a lo largo de la presente memoria descriptiva se incorpora a la presente mediante esta referencia a todos los efectos legales que de ese modo han de cumplirse. Los materiales de partida y los reactivos utilizados para la síntesis de los compuestos descritos en la presente pueden sintetizarse o se pueden obtener a partir de fuentes comerciales, tales como, de modo no taxativo, Sigma-Aldrich, Acros Organics, Fluka y Fischer Scientific.

Ejemplo 1: Síntesis de 4-cloro-12-(3,4-diclorobenzoil)-14,14-dimetil-6,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (8)



Etapa 1: 1-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)-N,N-dimetilmetanamina (1)

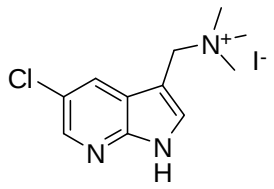


1

Se agregaron paraformaldehído (2.2 g, 72 mmol) y clorhidrato de dimetilamina (5.9 g, 72 mmol) a una solución agitada de 5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridina (10 g, 65.6 mmol) en *n*-butanol (60 mL). Se calentó la reacción a reflujo durante 3

horas. Se permitió que la solución se enfriara hasta temperatura ambiente (ta) y se inactivó mediante la adición de solución de $NaHCO_3$ saturada. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (500 mL×3). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera (500 mL), se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron para obtener un compuesto **1** (13.8 g, 100 % de rendimiento), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación. LC-MS: 210.21 (M+H), $C_{10}H_{12}ClN_3$. ^1H NMR (DMSO, 400 MHz) δ 12.33 (br, 1H), 10.727 (br, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 4.41 (s, 2H), 2.69 (s, 6H).

Etapa 2: yoduro de 1-(5-cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)-N,N,N-trimetilmetanaminio (2)

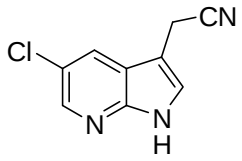


2

Se agregó yodometano (10 mL, 164 mmol) gota a gota a una solución agitada del Compuesto **1** (13.8 g, 65.6 mmol) en THF (300 mL) a 0 °C. Luego, se agitó la reacción a temperatura ambiente durante la noche. Se recogió el precipitado resultante y se secó para obtener el Compuesto **2** (21 g, 91 % de rendimiento), el que se utilizó en la reacción siguiente

sin purificación. LC-MS: 224.22 (M+), $C_{11}H_{15}ClIN_3$. ^{1}H NMR (DMSO, 400 MHz) δ: 12.47 (br, 1H), 8.51-8.46 (m, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.98-7.94 (m, 1H), 4.69 (s, 2H), 3.13(s, 3H), 3.06 (s, 6H).

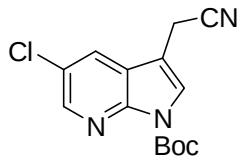
Etapa 3: 2-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)acetonitrilo (3)



3

Se agregó cianuro de sodio (6 g, 120 mmol) a una solución agitada del Compuesto **2** (21 g, 60 mmol) en agua (750 mL). La reacción se agitó durante 2 horas a 100 °C y luego se enfrió. Se extrajo la mezcla con acetato de etilo (200 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron con sulfato de sodio anhidro y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (DCM/MeOH, 50/1) para obtener el Compuesto **3** (6.5 g, 52 % de rendimiento) como un sólido blanco. LC-MS: 190.07 (M-H), $C_9H_6ClN_3$. ^{1}H NMR (DMSO, 400 MHz) δ: 11.98 (br, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 4.06 (s, 2H).

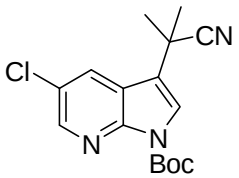
Etapa 4: 5-Cloro-3-(cianometil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (4)



4

Se agregó solución de Boc_2O (7 g, 32.3 mmol) a una solución agitada del Compuesto **3** (6.5 g, 34 mmol) y DMAP (410 mg, 3.4 mmol) en THF (170 mL). La reacción se agitó durante 10 minutos a ta. Se inactivó la adición mediante la adición de ácido cítrico (10 %). La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. Los compuestos orgánicos se combinaron, se secaron en sulfato de magnesio anhidro y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **4** (6 g, 60 % de rendimiento) como sólido blanco. LC-MS: 292.3 (M+H), $C_{14}H_{14}ClN_3O_2$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ: 8.51 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 3.78 (s, 2H), 1.69 (s, 9H).

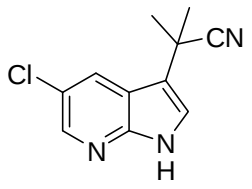
Etapa 5: 5-Cloro-3-(2-cianopropan-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (5)



5

Se enfrió una suspensión de hidruro de sodio (1.37 g, 34.2 mmol, 60 % en aceite mineral) en DMF (40 mL) a -40 °C con nitrógeno. Se agregó una mezcla de compuesto **4** (4.0 g, 13.7 mmol) y yodometano (2.6 mL, 41.1 mmol) en DMF (40 mL) gota a gota a la suspensión. La reacción se calentó a -10 °C, se agitó durante 3 horas y luego, se inactivó mediante la adición de solución de cloruro de amonio saturada. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron. El residuo se purificó combinado mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **5** (3,0 g, 68% de rendimiento). LC-MS: 320.3 (M+H), $C_{16}H_{18}ClN_3O_2$. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 8.42 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 1.75 (s, 6H), 1.60 (s, 9H).

Etapa 6: 2-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)-2-metilpropanonitrilo (6)

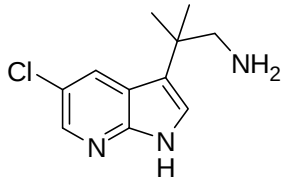


6

Se agregó HCl/EA 3 N (4 mL) a una solución agitada de

Compuesto **5** (0.5 g, 1.57 mmol) en EA (4 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y luego se inactivó mediante la adición de $NaHCO_3$ acuoso. La mezcla se extrajo con EA (50mL*3). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera (500 mL), se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron para obtener un compuesto **6** (0.33 g, 97% de rendimiento), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación. LC-MS: 218.23 (M-H), $C_{11}H_{10}ClN_3$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ: 12.83 (br, 1H), 10.69 (br, 2H), 8.65 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 1.86 (s, 6H).

Etapa 7: 2-(5-Cloro-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)-2-metilpropan-1-amina (7)

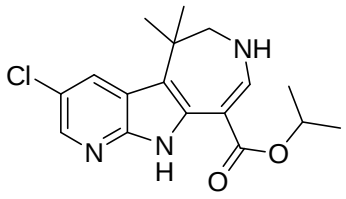


7

Se agregó $LiAlH_4$ (120 mg, 3.13 mmol) en partes a una solución agitada de Compuesto **6** (330 mg, 1.57 mmol) en THF (10 mL) a 0 °C. Luego, se calentó la reacción a 70 °C y se agitó durante 5 horas. Entonces, se permitió que la mezcla de reacción se enfriara hasta temperatura ambiente y se inactivó

con agua. Se acidificó la mezcla a pH 2-3 con HCl 2 N y se lavó con acetato de etilo. Se basificó la fase acuosa a pH 8 con solución de bicarbonato de sodio saturada y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron para obtener un compuesto **7** (0.22 g, 66% de rendimiento), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación. LC-MS: 224.0 (M+H), $C_{11}H_{14}ClN_3$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 10.27 (br, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 2.95 (s, 2H), 1.39 (s, 6H).

Etapa 8: 3-Cloro-5,5-dimetil-5,6,7,10-tetrahidropirido [3',2':4,5] pirrolo[2,3-d]azepina-9-carboxilato de isopropilo (8)

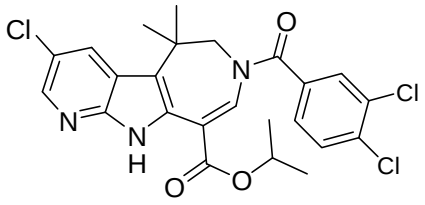


8

Se calentó una mezcla de compuesto **7** (160 mg, 0.71 mmol), 3-bromo-2-oxopropanoato de isopropilo (300 mg, 1.43 mmol) y carbono activado (2 mg) en isopropanol (5 mL) a 120 °C durante 1.2 horas con irradiación de microondas. El carbono activado se retiró por filtración y el filtrado se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con

gel de sílice (PE/EA, de 20/1 a 10/1) para obtener el compuesto **8** (52 mg, 22 % de rendimiento) como un sólido amarillo. LC-MS: 334.32 (M+H), $C_{17}H_{20}ClN_3O_2$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 11.35 (br, 1H), 8.04 (br, 1H), 7.95 (br, 2H), 5.20-5.14 (m, 1H), 3.27 (br, 1H), 1.50 (s, 6H), 1.31 (d, *J*=6.0 Hz, 6H).

Etapa 9: 4-Cloro-12-(3,4-diclorobenzoil)-14,14-dimetil-6,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (9)

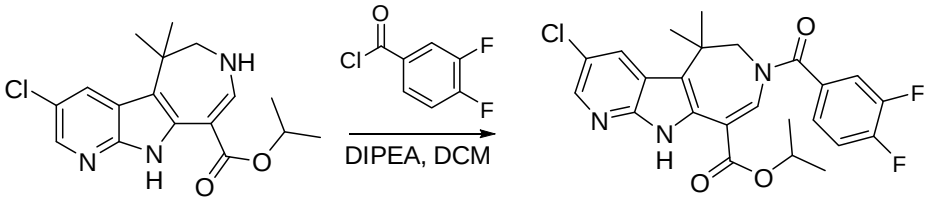


9

Se agregó cloruro de 3,4-diclorobenzoilo (0.65 g, 3.10 mmol) en DCM (2 mL) a una solución agitada de compuesto **8** (105 mg, 0.31 mmol) y DIPEA (0.55 mL, 3.10 mmol) en diclorometano (5 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y luego se diluyó con DCM. La mezcla se lavó con $NaHCO_3$ acuoso y salmuera. Los compuestos orgánicos se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (PE/EA, de 20/1 a 10/1) para

obtener el compuesto del título (130 mg, 81 %) como un sólido amarillo. LC-MS: 508.20 (M+H), $C_{24}H_{22}Cl_3N_3O_3$. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 11.17 (br, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.55 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.42 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 5.20-5.14 (m, 1H), 4.06 (br, 1H), 1.57 (s, 6H), 1.23 (d, *J*=6.0 Hz, 6H).

Ejemplo 2: Síntesis de 4-cloro-12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-6,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (10)

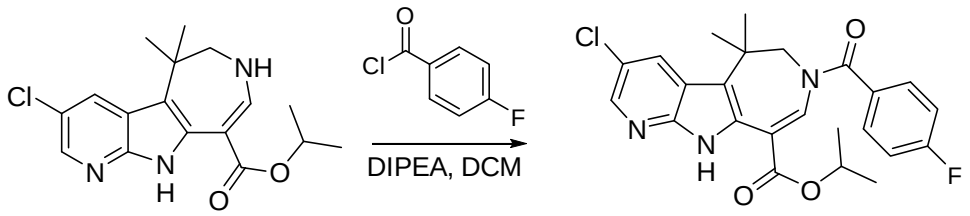


8 **10**

Se agregó cloruro de 3,4-difluorobenzoilo (0.09 g, 0.75 mmol) en DCM (1 mL) a una solución agitada de compuesto **8** (52 mg, 0.15 mmol) y DIPEA (0.13 mL, 0.75 mmol) en diclorometano (4 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y luego se diluyó con DCM. La mezcla se lavó con $NaHCO_3$ acuoso y salmuera. Los compuestos orgánicos se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (PE/EA, de 20/1 a 10/1) para

obtener el compuesto del título (33 mg, 43 %). LC-MS: 474.30 (M+H), $C_{24}H_{22}ClF_2N_3O_3$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 11.10 (br, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.54-7.49 (m, 1H), 7.38-7.34 (m, 1H), 7.29-7.22 (m, 1H), 5.19-5.13 (m, 1H), 4.06 (br, 1H), 1.56 (s, 6H), 1.22 (d, J=6.4 Hz, 6H).

Ejemplo 3: Síntesis de 4-cloro-12-(4-fluorobenzoil)-14,14-dimetil-6,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (11)

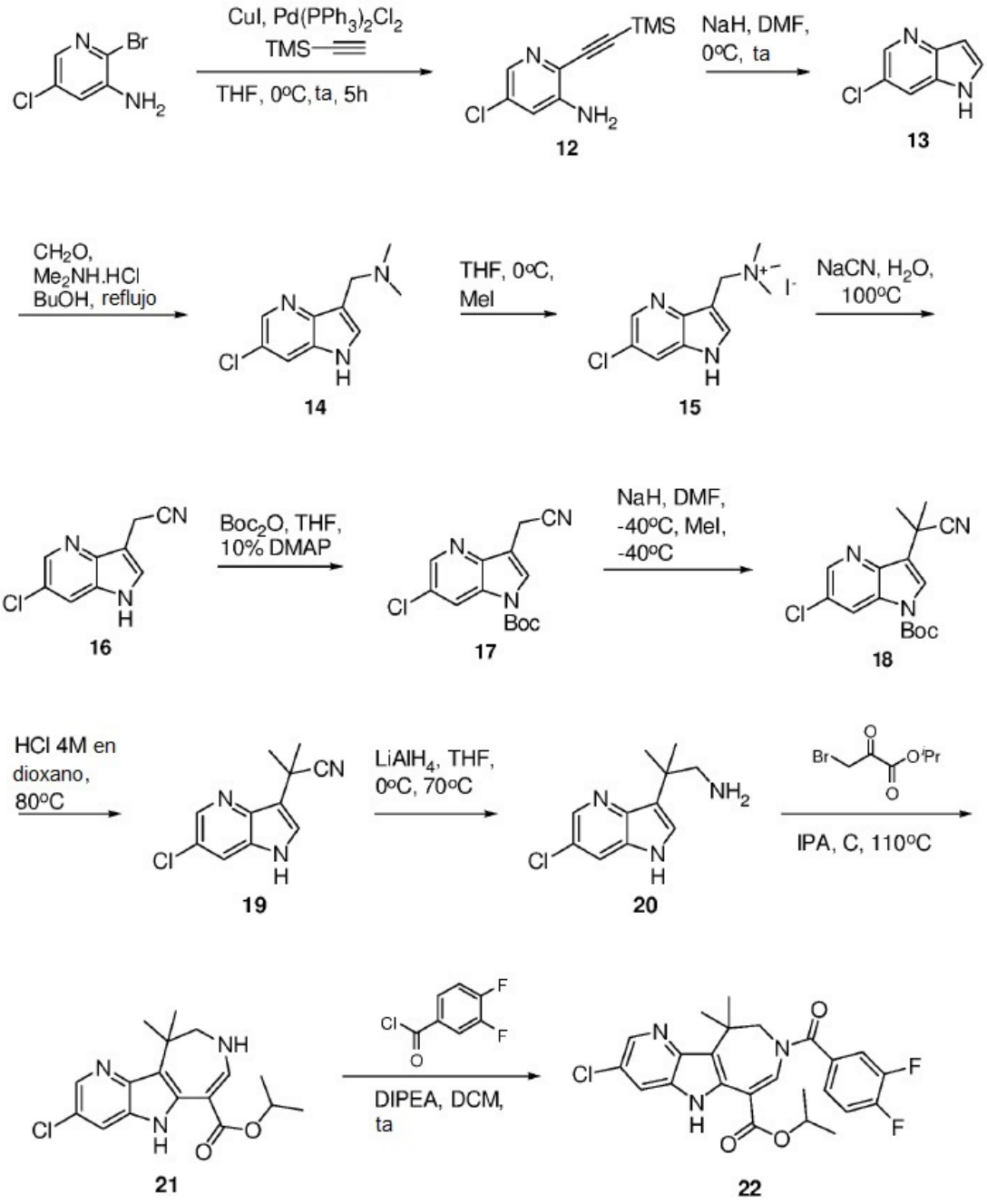


8 **11**

Se agregó cloruro de 4-difluorobenzoilo (0.48 g, 3.0 mmol) en DCM (2 mL) a una solución agitada de compuesto **8** (100 mg, 0.30 mmol) y DIPEA (0.52 mL, 3.0 mmol) en diclorometano (5 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y luego se diluyó con DCM. La mezcla se lavó con $NaHCO_3$ acuoso y salmuera. Los compuestos orgánicos se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (PE/EA, de 20/1 a 10/1) para obtener el compuesto del título (100 mg, 73%) como un sólido

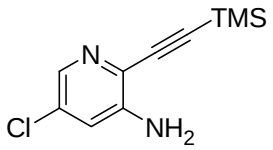
amarillo. LC-MS: 456.41 (M+H), $C_{24}H_{23}ClFN_3O_3$. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 11.20 (br, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.65-7.62 (m, 2H), 7.18-7.14 (m, 2H), 5.18-5.12 (m, 1H), 4.07 (br, 1H), 1.57 (s, 6H), 1.20 (d, J=6.0 Hz, 6H).

Ejemplo 4: Síntesis de 5-cloro-12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (22)



Etapa 1: 5-Cloro-2-((trimetilsilil)etinil)piridin-3-amina

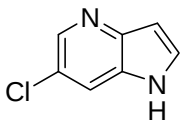
(12)



12

Se agregó etiniltrimetilsilana (42.8 g, 0.44 mol) gota a gota a una mezcla agitada de 2-bromo-5-cloropiridin-3-amina (45 g, 0.22 mol), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (15.5 g, 22 mmol), CuI (4.2 g, 22 mmol) y trietilamina (66 g, 0.66 mol) en THF (400 mL) a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 5 horas a temperatura ambiente con nitrógeno. La mezcla se diluyó con agua (1.2 L) y se extrajo con acetato de etilo (1 Lx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera (300 mLx3), se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **12** (39 g, 80 % de rendimiento). LC-MS: 225.01 (M+H), $C_{10}H_{13}ClN_2Si$. ^1H NMR (*$CDCl_3$*, 400 MHz) δ: 7.92 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.36 (br, 2H), 0.29 (s, 9H).

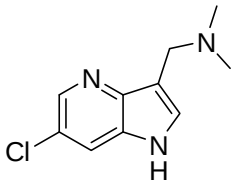
Etapa 2: 6-Cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (13)



13

Se agregó hidruro de sodio (34 g, 0.85 mol, 60 % en aceite mineral) en partes a una solución de compuesto **12** (38 g, 0.17 mol) en DMF (200 mL) a 0 °C. La reacción se agitó durante 5 horas a temperatura ambiente con nitrógeno. La mezcla se vertió en agua con hielo (500 mL) y se extrajo con acetato de etilo (500 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera (200 mLx2), se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **13** (20 g, 78% de rendimiento). LC-MS: 153.14 (M+H), $C_7H_5ClN_2$. ^1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) δ 11.48 (br, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.70 (m, 1H), 6.59 (m, 1H).

Etapa 3: 1-(6-Cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-N,N-dimetilmetanamina (14)

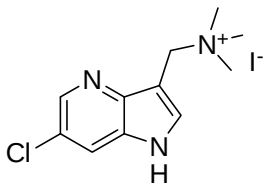


14

Se agregaron paraformaldehído (3.26 g, 0,11 mol) y clorhidrato de dimetilamina (8.85 g, 0,11 mol) a una solución de compuesto **13** (15 g, 98.7 mmol) en n-butanol (60 mL). La

reacción se calentó a reflujo durante 2 horas. Se dejó enfriar la solución hasta temperatura ambiente y se vertió en HCl al 15 % (100 mL). Se descartó la capa de butanol y se ajustó el pH de la fase acuosa a pH 13-14 con NaOH 2 M. Se extrajo la mezcla resultante con acetato de etilo (100 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera (50 mL), se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron para obtener un compuesto **14** (20 g, 97% de rendimiento), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación. LC-MS: 210.27 (M+H), $C_{10}H_{12}ClN_3$.

Etapa 4: yoduro de 1-(6-cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-N,N,N-trimetilmetanaminio (15)

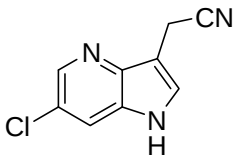


15

Se agregó yodometano (67.9 g, 0.48 mol) gota a gota a una solución agitada de compuesto **14** (20 g, 95.7 mmol) en THF (60 mL) a 0 °C. Se agitó la reacción durante 2 horas más a 0 °C. El precipitado resultante se recogió y se lavó con diclorometano (30 mL) para obtener el compuesto **15** (27 g, 80 % de rendimiento), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

Se confirmó el compuesto mediante LC-MS: 224.15 (M-I), $C_{11}H_{15}ClIN_3$.

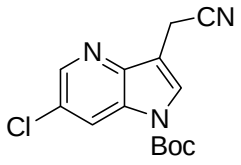
Etapa 5: 2-(6-Cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)acetonitrilo (16)



16

Se agregó cianuro de sodio (8,4 g, 0,17 mol) a una mezcla agitada del Compuesto **15** (30 g, 85,5 mmol) en agua (100 mL). Se agitó la mezcla de reacción a 100 °C durante 1 hora. Se recogió el precipitado resultante y se extrajo el filtrado con acetato de etilo (100 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron con sulfato de sodio anhidro y se concentraron. El residuo se combinó con el sólido recogido para obtener el compuesto **16** (15 g, 92 % de rendimiento), el que se utilizó en la reacción siguiente sin purificación. Se confirmó el compuesto mediante LC-MS: 192.19 (M+H), $C_9H_6ClN_3$.

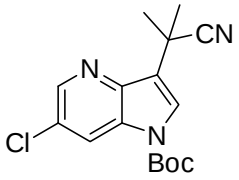
Etapa 6: 6-cloro-3-(cianometil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (17)



17

Se agregó solución de Boc_2O (27.4 g, 0.13 mmol) a una solución agitada del Compuesto **16** (16 g, 83.8 mmol) y DMAP (1.36 g, 8.4 mmol) en THF (100 mL). Se agitó la mezcla de reacción durante otra hora a temperatura ambiente. El solvente se extrajo *in vacuo* y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **17** (17 g, 70 % de rendimiento) como sólido blanco. LC-MS: 292.32 (M+H), $C_{14}H_{14}ClN_3O_2$. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ 8.51 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 3.92 (s, 2H), 1.70 (s, 9H).

Etapa 7: 6-Cloro-3-(2-cianopropan-2-il)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (18)

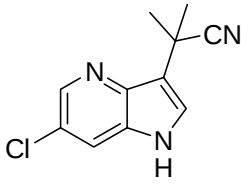


18

Se agregó hidruro de sodio (11,8 g, 0.29 mol, 60 % en aceite mineral) en partes a una solución agitada de compuesto **17** (17

g, 58.4 mmol) en DMF (60 mL) a -40 °C (se mantuvo la temperatura interna entre -30 °C y -40 °C). La mezcla se agitó durante 10 minutos adicionales a dicha temperatura y se agregó yodometano (40 g, 0.28 mol). Entonces, se agitó la mezcla de reacción durante una hora adicional a -40 °C. Se inactivó la reacción con agua helada (200 mL) y se extrajo con acetato de etilo (200 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera (100 mL), se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron. El residuo se purificó combinado mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **18** (12 g, 64% de rendimiento). LC-MS: 320.30 (M+H), $C_{16}H_{18}ClN_3O_2$. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ 8.52 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 1.95 (s, 2H), 1.70 (s, 9H).

Etapa 8: 2-(6-Cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-2-metilpropanonitrilo (19)

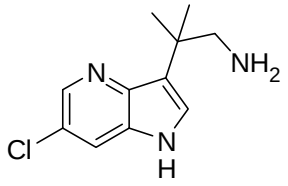


19

Se calentó una solución de compuesto **18** (0.5 g, 1.6 mmol) en HCl/dioxano 4 N (mL) a 80 °C durante 3 horas. El solvente se extrajo *in vacuo*. Se disolvió el residuo en agua (20 mL) y se

basificó a pH 9 con una solución de bicarbonato de sodio saturada. Se extrajo la mezcla resultante con acetato de etilo (20 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera (20 mL), se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron para obtener un compuesto **19** (0.33 g, 96 % de rendimiento), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación. LC-MS: 220.23 (M+H), $C_{11}H_{10}ClN_3$.

Etapa 9: 2-(6-Cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-2-metilpropan-1-amina (20)

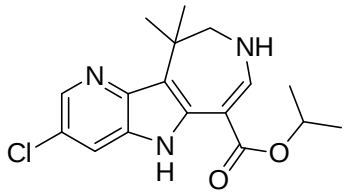


20

Se agregó $LiAlH_4$ (76 mg, 2 mmol) en partes a una solución agitada de Compuesto **19** (219 mg, 1 mmol) en THF (10 mL) a 0 °C. Luego, se agitó la reacción a 70 °C durante 2 horas. Entonces, se permitió que la mezcla de reacción se enfriara hasta temperatura ambiente y se inactivó con agua (0.5 mL). Se acidificó la mezcla a pH 2-3 con HCl 2 N y se lavó con acetato de etilo (5 mL). Se basificó la fase acuosa a pH 8 con solución de bicarbonato de sodio saturada y se extrajo con acetato de etilo (5 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron en sulfato de sodio anhidro y se

concentraron para obtener un compuesto **20** (0.2 g, 90 % de rendimiento, con ~20 % de producto sin cloro), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación. LC-MS: 224.33 (M+H), $C_{11}H_{14}ClN_3$.

Etapa 10: 3-cloro-10,10-dimetil-5,8,9,10-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[2,3-d]azepina-6-carboxilato de isopropilo (21)

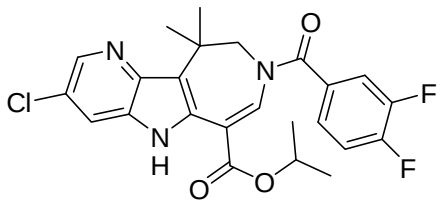


21

Se calentó una mezcla de compuesto **20** (50 mg, 0.22 mmol), 3-bromo-2-oxopropanoato de isopropilo (93 mg, 0.45 mmol) y carbono activado (2 mg) en isopropanol (5 mL) a 110°C durante 30 minutos con irradiación de microondas. El carbono activado se retiró por filtración y el filtrado se concentró. Se puso en práctica otra tanda de irradiación de microondas con compuesto **20** (150 mg, 0.67 mmol), 3-bromo-2-oxopropanoato de isopropilo (442 mg, 2.7 mmol) y carbono activado (5 mg) durante una hora a 110 °C. Se combinaron los materiales en bruto de dos lotes y se purificaron mediante cromatografía en columna con gel de sílice, luego se sometieron a HPLC preparativa para obtener el compuesto **21** (90 mg, 30 % de

rendimiento). Se confirmó el compuesto mediante LC-MS: 334.04 (M+H), $C_{17}H_{20}ClN_3O_2$.

Etapa 11: 5-Cloro-12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (22)

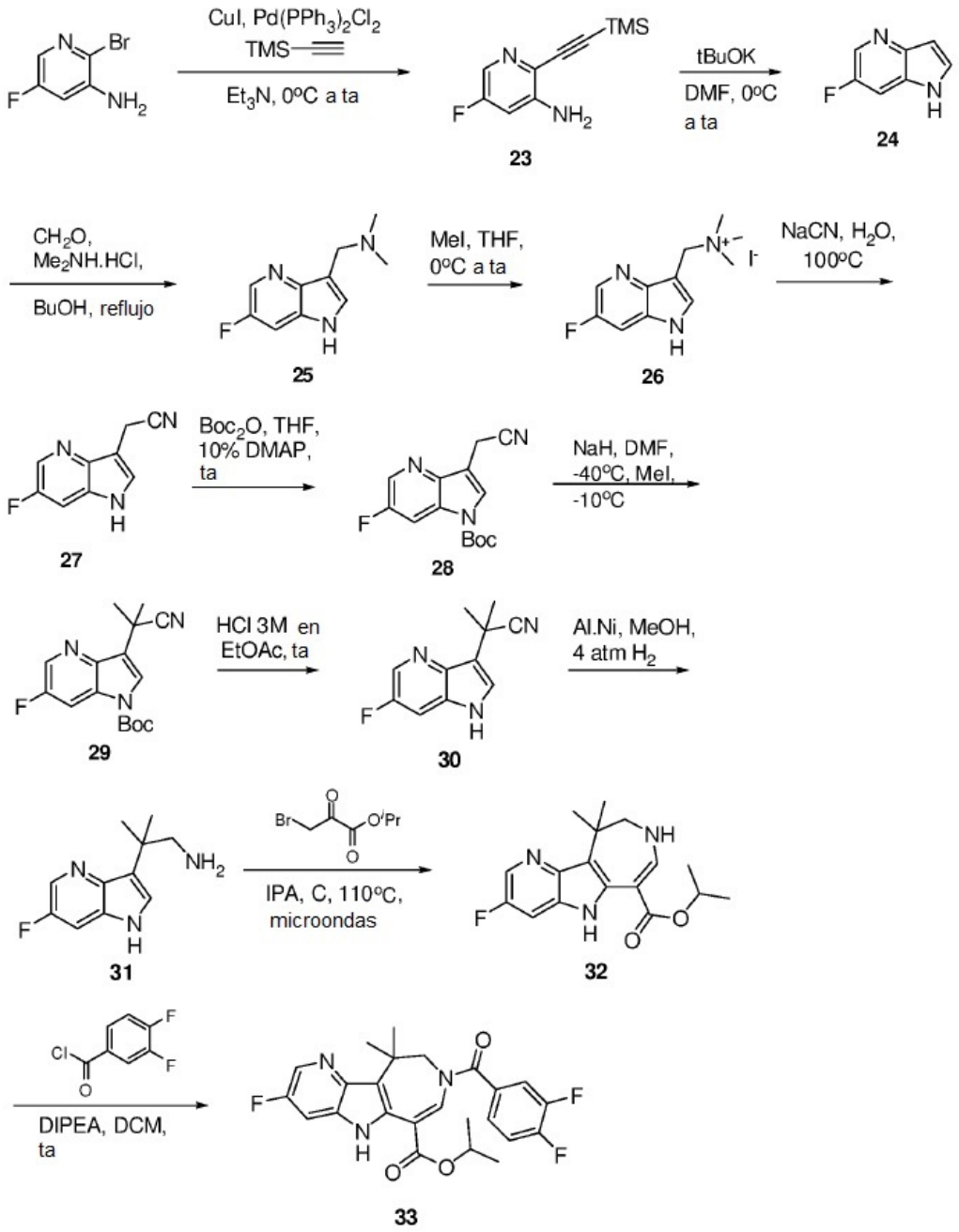


22

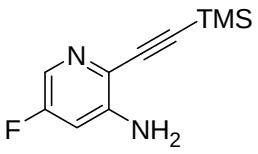
Se agregaron cloruro de 3,4-difluorobenzoilo (37 mg, 0.21 mmol) y DIPEA (27 mg, 0.21 mmol) a una solución agitada del compuesto **21** (10 mg, 0.03 mmol) en diclorometano (0.5 mL) a temperatura ambiente y se agitó la mezcla de reacción final durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se llevó a cabo otra ronda de acilación con el compuesto **21** (80 mg, 0.24 mmol). Los dos lotes se combinaron y se concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice y luego, mediante HPLC preparativa. Después se lavó con petróleo/acetato de etilo (20:1, 1 mLx3) para obtener el producto del título, compuesto **22** (25 mg, 19 % de rendimiento). LC-MS: 474.81 (M+H), $C_{24}H_{22}ClF_2N_3O_3$. ^1H NMR (*$CDCl_3$*, 400 MHz) δ: 10.88 (br, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.54-7.49 (m, 1H), 7.39-7.36 (m, 1H),

7.29-7.23 (m, 1H), 5.19-5.12 (m, 1H), 4.05 (br, 1H), 1.71 (s, 6H), 1.23 (d, *J*=6.0 Hz, 6H).

Ejemplo 5: Síntesis de 5-fluoro-12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (33)



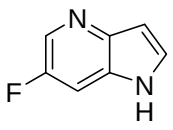
Etapa 1: 5-Fluoro-2-((trimetilsilil)etinil)piridin-3-amina (23)



23

Se agregó etiniltrimetilsilana (0.82 mL, 6.3 mmol) gota a gota a una mezcla agitada de 2-bromo-5-fluoropiridin-3-amina (1.0 g, 5.23 mmol), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0.18 g, 0.26 mmol) y CuI (50 mg, 0.26 mmol) en trietilamina (15 mL) a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente con nitrógeno. Se concentró la mezcla a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (PE/EA, de 20/1 a 10/1) para obtener el compuesto **23** (0.8 g, 73 % de rendimiento). LC-MS: 209.16 (M+H), $C_{10}H_{13}FN_2Si$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 7.83 (s, 1H), 6.75-6.72 (m, 1H), 4.40 (br, 2H), 0.28 (s, 9H).

Etapa 2: 6-Fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (24)

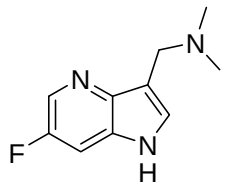


24

Se agregó *t*-BuOK (11.3 g, 101 mmol) a una solución agitada de compuesto **23** (7.5 g, 33.65 mmol) en DMF (100 mL) a 0 °C. La

reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente con nitrógeno. La mezcla se vertió en agua con hielo (100 mL) y se extrajo con acetato de etilo (200 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera (200 mLx2), se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **24** (3,7 g, 75% de rendimiento). LC-MS: 137.11 (M+H), $C_7H_5FN_2$. ^{1}H NMR (*CDCl$_3$*, 400 MHz) δ: 7.85 (s, 1H), 6.75-6.72 (m, 1H), 4.41 (br, 2H).

Etapa 3: 1-(6-Fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-N,N-dimetilmetanamina (25)

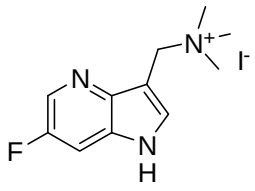


25

Se agregaron paraformaldehído (0.24 g, 8,1 mmol) y clorhidrato de dimetilamina (0.66 g, 8.1 mmol) a una solución agitada de compuesto **24** (1.0 g, 7.35 mmol) en n-butanol (10 mL). La reacción se calentó a reflujo durante 3 horas. Se dejó enfriar la solución hasta temperatura ambiente y se vertió en HCl al 15 % (100 mL). Se descartó la capa de butanol y se ajustó el pH de la fase acuosa a pH 13-14 con NaOH 2 M. Se extrajo la mezcla resultante con acetato de

etilo (100 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera (100 mL), se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron para obtener un compuesto **25** (1.0 g, 71% de rendimiento), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación. LC-MS: 194.02 (M+H), $C_{10}H_{12}FN_3$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 10.13 (br, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.31-7.22 (m, 2H), 3.75 (s, 2H), 2.32 (s, 6H).

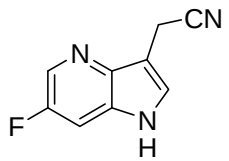
Etapa 4: yoduro de 1-(6-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-N,N,N-trimetilmetanaminio (26)



26

Se agregó yodometano (0,81 mL, 13,0 mmol) gota a gota a una solución agitada del Compuesto **25** (1.0 g, 5.2 mmol) en THF (20 mL) a 0 °C. Se agitó la reacción a temperatura ambiente durante la noche. Se recogió el precipitado resultante y se secó para obtener el Compuesto **26** (1,3 g, 76% de rendimiento), el que se utilizó en la reacción siguiente sin purificación. LC-MS: 208.25 (M+), $C_{11}H_{15}FIN_3$. ^1H NMR (D_2O, 400 MHz) δ: 8.11 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.55-7.52 (m, 1H), 4.56 (s, 2H), 3.15 (s, 3H), 3.04 (s, 6H).

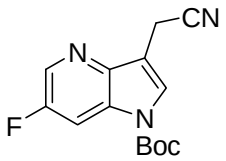
Etapa 5: 2-(6-Fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)acetonitrilo (27)



27

Se agregó cianuro de sodio (0,37 g, 7,6 mmol) a una solución agitada del Compuesto **26** (1,3 g, 3,8 mmol) en agua (30 mL). La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a 100 °C y luego se dejó que se enfriara. Se extrajo la mezcla con acetato de etilo (50 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron para obtener un compuesto **27** (0.24 g, 36% de rendimiento), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación. LC-MS: 174.04 (M-H), $C_9H_6FN_3$. ^{1}H NMR (DMSO, 300 MHz) δ: 11.47 (br, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.73-7.68 (m, 2H), 4.03 (s, 2H).

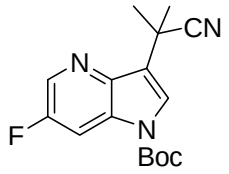
Etapa 6: 6-Fluoro-3-(cianometil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (28)



28

Se agregó solución de Boc_2O (0.28 g, 1.3 mmol) a una solución agitada del Compuesto **27** (0.24 g, 1.37 mmol) y DMAP (17 mg, 0.14 mmol) en THF (10 mL). La mezcla se agitó durante 10 minutos a ta. Se inactivó la adición mediante la adición de ácido cítrico (10 %). La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron en sulfato de magnesio anhidro y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **28** (0,33 g, 88% de rendimiento) como un sólido blanco. LC-MS: 276.0 (M+H), $C_{14}H_{14}FN_3O_2$. ^{1}H NMR ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ: 8.45 (s, 1H), 8.16 (br, 1H), 7.90 (s, 1H), 3.93 (s, 2H), 1.70 (s, 9H).

Etapa 7: 6-Fluoro-3-(2-cianopropan-2-il)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (29)

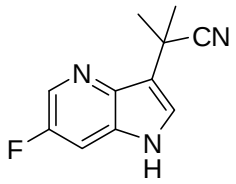


29

Se enfrió una suspensión de hidruro de sodio (120 mg, 3.0 mmol, 60 % en aceite mineral) en DMF (10 mL) a -40 °C con nitrógeno. Se agregó una mezcla de compuesto **28** (330 mg, 1.2 mmol) y yodometano (0.22 mL, 3.6 mmol) en DMF (10 mL) gota a

gota. Se permitió que la mezcla se calentara a -10 °C, se agitó durante 4 horas y luego, se inactivó mediante la adición de solución de cloruro de amonio saturada. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron. El residuo se purificó combinado mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **29** (0,29 g, 80% de rendimiento). LC-MS: 304.36 (M+H), $C_{16}H_{18}FN_3O_2$. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 8.46 (s, 1H), 8.13 (br, 1H), 7.79 (s, 1H), 1.94 (s, 6H), 1.68 (s, 9H).

Etapa 8: 2-(6-Fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-2-metilpropanonitrilo (30)

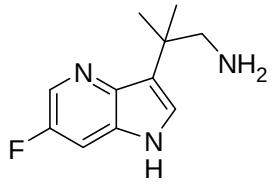


30

Se agregó HCl/EA 3 N (3 mL) a una solución agitada de Compuesto **29** (0.24 g, 0.95 mmol) en EA (3 mL). La reacción se agitó a temperatura durante la noche y luego se concentró. Se observó mediante LCMS una mezcla de producto y material de partida. Se agregó otra parte de HCl/EA (5 mL), se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 5 horas adicionales y

se volvió a concentrar. Se suspendió el residuo en EA (5 mL) durante 0.5 horas y luego se filtró. Se secó la torta al vacío para obtener el Compuesto **30** (0.18 g, 93 % de rendimiento) como un sólido blanco, el que se utilizó en la reacción siguiente sin purificación. LC-MS: 204.04 (M+H), $C_{11}H_{10}FN_3$. ^{1}H NMR (*DMSO*, 300 MHz) δ: 11.68 (br, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.79-7.75 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 1.84 (s, 6H).

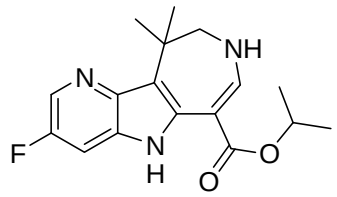
Etapa 9: 2-(6-Fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-2-metilpropan-1-amina (31)



31

Se hidrogenó una solución de compuesto **30** (0.20 g) en metanol (100 mL) con níquel Raney (0.2 g en agua) en un hirogenador de Parr (4 atm) a temperatura ambiente durante la noche. Se extrajo el sólido mediante filtración y se concentró el filtrado para obtener el compuesto **31** como un sólido amarillo claro (0.20 g, cuantitativo), el que se utilizó en la reacción siguiente sin purificación. LC-MS: 208.04 (M+H), $C_{11}H_{14}FN_3$. ^{1}H NMR (DMSO, 300 MHz) δ 11.45 (br, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.90 (br, 2H), 7.70-7.66 (m, 1H), 7.47 (s, 1H), 3.27 (s, 2H), 1.47 (s, 6H).

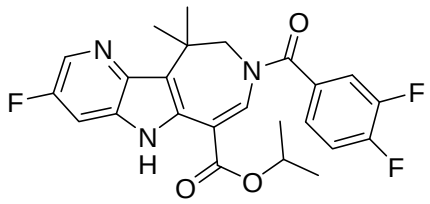
Etapa 10: 3-c fluoro-10,10-dimetil-5,8,9,10-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[2,3-d]azepina-6-carboxilato de isopropilo (32)



32

Se calentó una mezcla de compuesto **31** (80 mg, 0.48 mmol), 3-bromo-2-oxopropanoato de isopropilo (130 mg, 0.72 mmol) y carbono activado (2 mg) en isopropanol (4 mL) a 110°C durante 2 horas con irradiación de microondas. El carbono activado se retiró por filtración y el filtrado se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (PE/EA, 20/1 y luego DCM/CH_3OH, 20/1), seguida de HPLC preparativa desencadenada por MS para obtener el compuesto **32** (90 mg, 34 % de rendimiento) como un sólido amarillo. LC-MS: 318.41 (M+H), $C_{17}H_{20}FN_3O_2$. ^1H NMR (*$CDCl_3$*, 300 MHz) δ: 11.23 (br, 1H), 8.26 (s, 1H), 77.97 (br, 1H), 7.28 (s, 1H), 5.66 (br, 1H), 5.21-5.13 (m, 1H), 3.29 (br, 2H), 1.65 (s, 6H), 1.34 (d, *J*=6.0 Hz, 6H).

Etapa 11: 5-Fluoro-12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (33)

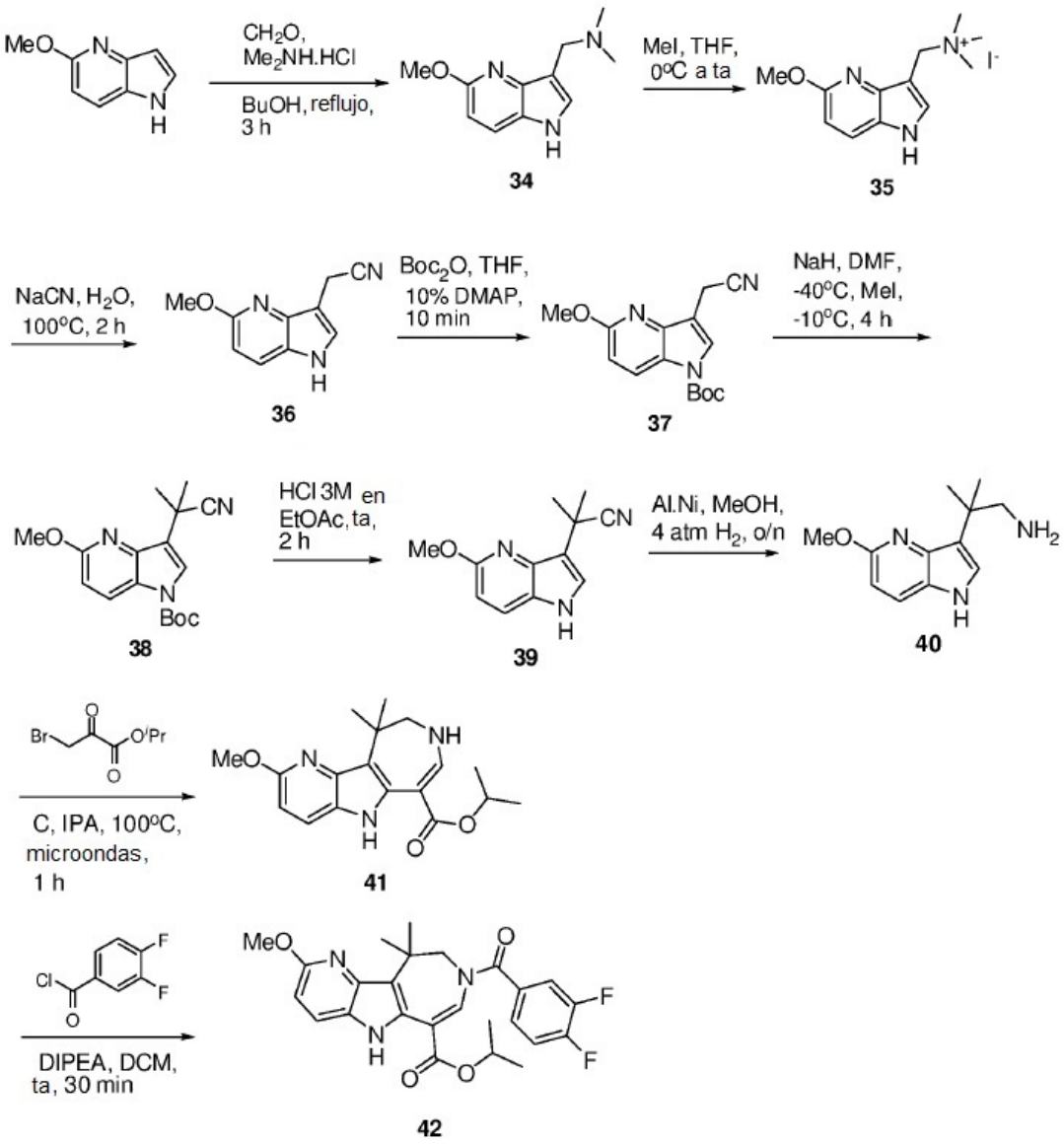


33

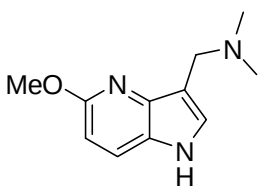
Se agregó cloruro de 3,4-difluorobenzoilo (0.14 mL, 1.26 mmol) en DCM (1 mL) a una solución agitada de compuesto **32** (40 mg, 0.126 mmol) y DIPEA (0.20 mL, 1.26 mmol) en diclorometano (4 mL). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se llevó a cabo otra ronda de reacción de acilación con el compuesto **32** (15 mg, 0.047 mmol). Ambos lotes se combinaron, se lavaron con una solución de NaHCO3 saturada y salmuera. Los compuestos orgánicos se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener un sólido amarillo, el que se suspendió en una mezcla de PE/EA (2 mL, 20/1) para obtener el compuesto del título (25 mg, 31 %). LC-MS: 458.40 (M+H), $C_{24}H_{22}F_3N_3O_3$. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 10.86 (br, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 7.53-7.48 (m, 1H), 7.39-7.22 (m, 3H), 5.18-5.12 (m, 1H), 4.11 (br, 1H), 1.71 (s, 6H), 1.23 (d, J=6.0 Hz, 6H).

Ejemplo 6: Síntesis de 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-4-metoxi-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-

1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (42)



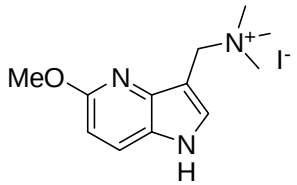
Etapa 1: 1-(5-Metoxi-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-N,N-dimetilmetanamina (34)



34

Se agregaron paraformaldehído (0.22 g, 7.43 mmol) y clorhidrato de dimetilamina (0.61 g, 7.43 mmol) a una solución agitada de 5-metoxi-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (1.0 g, 6.76 mmol) en *n*-butanol (10 mL). Se calentó la reacción a reflujo durante 3 horas. Se permitió que la solución se enfriara hasta temperatura ambiente y se inactivó mediante la adición de solución de $NaHCO_3$ saturada. Se extrajo la mezcla resultante con acetato de etilo (100 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera (100 mL), se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron para obtener un compuesto **34** (1.22 g, 88% de rendimiento), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación. LC-MS: 206.24 (M+H), $C_{11}H_{15}N_3O$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ: 8.73 (br, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.63-6.56(m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.75 (s, 2H), 2.35(s, 6H).

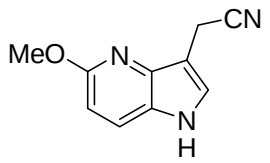
Etapa 2: yoduro de 1-(5-metoxi-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-N,N,N-trimetilmetanaminio (35)



35

Se agregó yodometano (0,93 mL, 14,9 mmol) gota a gota a una solución agitada del Compuesto **34** (1.22 g, 5.95 mmol) en THF (30 mL) a 0 °C. Se agitó la reacción a temperatura ambiente durante la noche. Se recogió el precipitado resultante y se secó para obtener el Compuesto **35** (1,4 g, 70% de rendimiento), el que se utilizó en la reacción siguiente sin purificación. LC-MS: 347.0 (M+H), $C_{12}H_{18}IN_3O$. ^{1}H NMR (D_2O, 400 MHz) δ: 7.78(br, 1H), 7.67 (br, 1H), 6.67 (br, 1H), 4.54 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.11 (m, 9H).

Etapa 3: 2-(5-Metoxi-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)acetonitrilo (36)

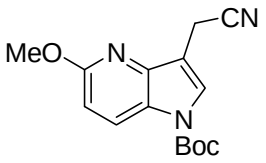


36

Se agregó cianuro de sodio (0,40 g, 8,06 mmol) a una solución agitada del Compuesto **2** (1,4 g, 4,03 mmol) en agua (40 mL). La reacción se agitó durante 2 horas a 100 °C y luego se enfrió. Se extrajo la mezcla con acetato de etilo (50 mLx3). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron con sulfato de sodio anhidro y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (PE/EA, 5/1) para obtener

el Compuesto **3** (0.45 g, 60 % de rendimiento) como un sólido blanco. LC-MS: 188.22 (M+H), $C_{10}H_9N_3O$. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 8.14 (br, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 6.65(s, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.91 (d, *2*H).

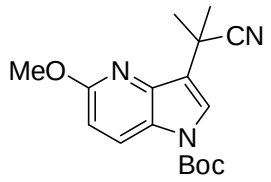
Etapa 4: 5-Metoxi-3-(cianometil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (37)



37

Se agregó solución de Boc_2O (0,52 g, 2.4 mmol) a una solución agitada del Compuesto **36** (0.45 g, 2,4 mmol) y DMAP (29 mg, 0.24 mmol) en THF (10 mL). La reacción se agitó durante 10 minutos a temperatura ambiente. Se inactivó la adición mediante la adición de ácido cítrico (10 %). La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. Los compuestos orgánicos se combinaron, se secaron en sulfato de magnesio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **37** (0,55 g, 80% de rendimiento) como sólido blanco. LC-MS: 288.41(M+H), $C_{15}H_{17}N_3O_3$. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ: 8.14 (br, 1H), 7.57(s, 1H), 7.36(s, 1H), 6.66-6.64 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.91 (s, 2H).

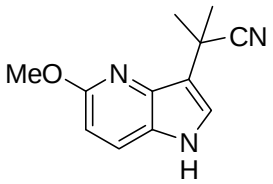
Etapa 5: 5-Metoxi-3-(2-cianopropan-2-il)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (38)



38

Se permitió que una suspensión de hidruro de sodio (191 mg, 4.8 mmol, 60 % en aceite mineral) en DMF (10 mL) se enfriara a -40 °C con nitrógeno. Se agregó una mezcla de compuesto **37** (550 mg, 1.9 mmol) y yodometano (0.35 mL, 5.7 mmol) en DMF (10 mL) gota a gota. Se permitió que la mezcla de reacción se calentara a -10 °C, se agitó durante 4 horas y luego, se inactivó mediante la adición de solución de cloruro de amonio saturada. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **38** (0.43 g, 71 % de rendimiento). LC-MS: 316.40 (M+H), $C_{17}H_{21}N_3O_3$. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 8.11 (br, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.29 (m, 1H), 6.72-6.70 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 1.96 (s, 6H), 1.66 (s, 6H).

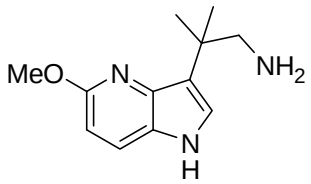
Etapa 6: 2-(5-Metoxi-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-2-metilpropanonitrilo (39)



39

Se agregó HCl/EA 3 N (2 mL) a una solución agitada de Compuesto **38** (0.43 g, 1.36 mmol) en EA (10 mL). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y luego se inactivó mediante la adición de $NaHCO_3$ acuoso. La mezcla se extrajo con EA dos veces. Los componentes orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron para obtener un compuesto **39** (0.28 g, 95 % de rendimiento) como un aceite amarillo claro, el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación. LC-MS: 215.96 (M+H), $C_{12}H_{13}N_3O$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 8.10 (br, 1H), 7.55 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.62 (d, J=8.8 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 1.96 (s, 6H).

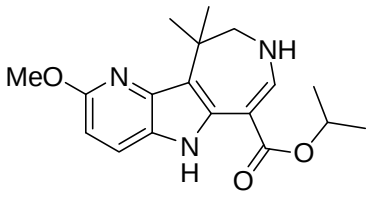
Etapa 7: 2-(5-Metoxi-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-2-metilpropan-1-amina (40)



40

Se hidrogenó una solución agitada de compuesto **39** (0.28 g) en metanol (100 mL) con níquel Raney (0.2 g en agua) en un hirogenador de Parr (4 atm) a temperatura ambiente durante la noche y luego se filtró. Se concentró el filtrado para obtener el compuesto **40** como un sólido amarillo claro (0.28 g, cuantitativo), el que se utilizó en la reacción siguiente sin purificación. LC-MS: 220.29 (M+H), $C_{12}H_{17}N_3O$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 10.87 (br, 1H), 7.64-7.61 (m, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.89 (s, 2H), 1.36 (s, 6H).

Etapa 8: 2-metoxi-10,10-dimetil-5,8,9,10-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[2,3-d]azepina-6-carboxilato de isopropilo (41)

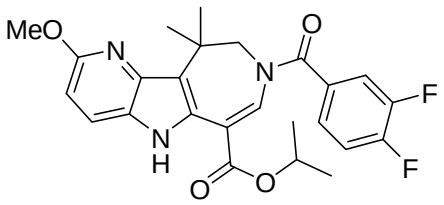


41

Se calentó una mezcla de compuesto **40** (330 mg, 1.51 mmol), 3-bromo-2-oxopropanoato de isopropilo (472 mg, 2.27 mmol) y carbono activado (2 mg) en isopropanol (20 mL) a 100°C durante 1 horas con irradiación de microondas. El carbono activado se retiró por filtración y el filtrado se concentró.

El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice, seguida de HPLC preparativa desencadenada por MS para obtener el compuesto **41** (10 mg, 34 % de rendimiento) como un sólido amarillo. LC-MS: 330.38 (M+H), $C_{18}H_{23}N_3O_3$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 11.87 (br, 1H), 7.84 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.37 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.37 (br, 1H), 5.11-5.04 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.30 (br, 2H), 1.57 (br, 6H), 1.26 (d, J=6.0 Hz, 6H).

Etapa 9: 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-4-metoxi-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (42)

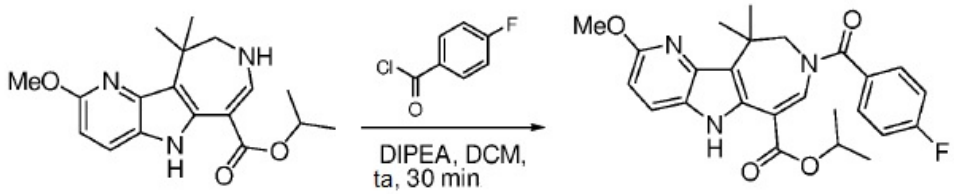


42

Se agregó cloruro de 3,4-difluorobenzoilo (0.08 mL, 0.714 mmol) en DCM (1 mL) a una solución agitada de compuesto **41** (47 mg, 0.143 mmol) y DIPEA (0.25 mL, 0.714 mmol) en diclorometano (4 mL). La reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y luego, se diluyó con DCM. La mezcla se lavó con $NaHCO_3$ acuoso y salmuera. Los componentes orgánicos se secaron en sulfato de sodio anhidro y se

concentraron *in vacuo*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener un sólido amarillo, el que se purificó adicionalmente mediante TLC preparativa para obtener el compuesto del título (25 mg, 37 %). LC-MS: 470.40 (M+H), $C_{25}H_{25}F_2N_3O_4$. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 10.67 (br, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.57-7.49 (m, 2H), 7.39-7.36 (m, 1H), 7.27-7.21 (m, 1H), 6.60 (d, J=6.0 Hz, 8.4H), 5.17-5.11 (m, 1H), 4.00 (br, 4H), 1.71 (s, 6H), 1.23 (d, J=6.4 Hz, 6H).

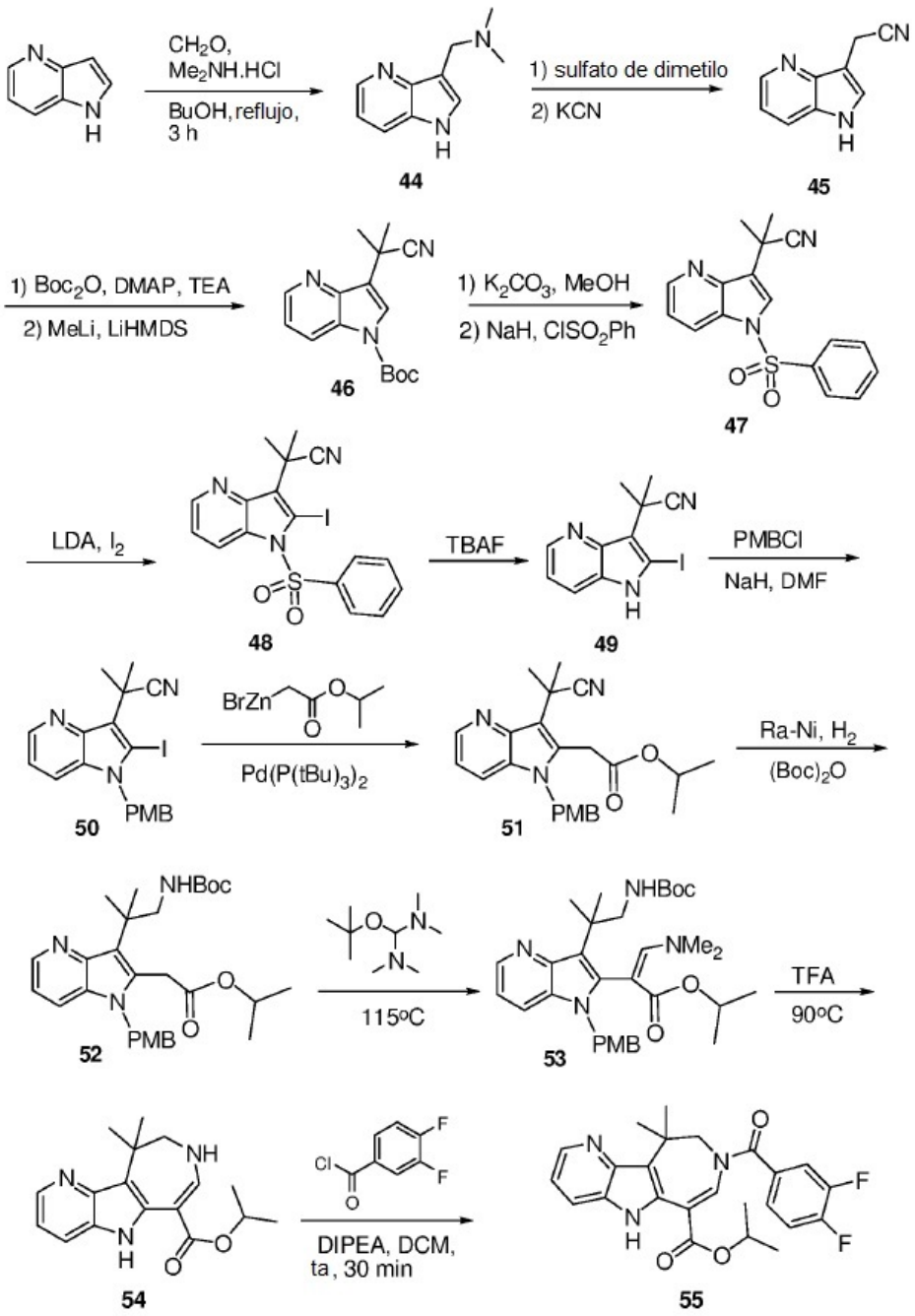
Ejemplo 7: Síntesis de 12-(4-fluorobenzoil)-14,14-dimetil-4-metoxi-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (43)



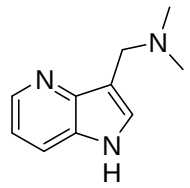
Se agregó cloruro de 4-difluorobenzoilo (135 mg, 1.70 mmol) en DCM (2 mL) a una solución agitada de compuesto **41** (56 mg, 0.17 mmol) y DIPEA (0.30 mL, 0.85 mmol) en diclorometano (4 mL). La reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y luego, se diluyó con DCM. La mezcla se lavó con $NaHCO_3$ acuoso y salmuera. Los componentes orgánicos se secaron en sulfato de sodio anhidro y se concentraron *in*

vacuo. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (éter de petróleo/acetato de etilo, de 100/1 a 50/1 y luego 30/1) para obtener el compuesto del título (30 mg, 39 %) como un sólido amarillo. LC-MS: 452.44 (M+H), $C_{25}H_{26}FN_3O_4$. ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 10.78 (br, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.66-7.62 (m, 2H), 7.58 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.15 (t, *J*=8.4 Hz, 1H), 6.60 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H), 5.16-5.09 (m, 1H), 4.02 (br, 4H), 1.73 (s, 6H), 1.20 (d, *J*=6.0 Hz, 6H).

Ejemplo 8: Síntesis de 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (55)


CH2O, Me2NH.HCl
BuOH, reflujo, 3 h
1) sulfato de dimetilo
2) KCN
1) Boc2O, DMAP, TEA
2) MeLi, LiHMDS
1) K2CO3, MeOH
2) NaH, ClSO2Ph
LDA, I2
TBAF
PMBCl
NaH, DMF
BrZn
Pd(P(tBu)3)2
Ra-Ni, H2
(Boc)2O
115ºC
TFA
90ºC
DIPEA, DCM, ta, 30 min
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55

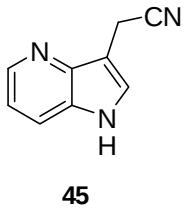
Etapa 1: N,N-Dimetil-1-(1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)metanamina (44)



44

Se agregó formaldehído (6.6 g. 37 % en agua, 1.1 eq.) y sal de clorhidrato de dimetilamina (6.6 g, 1.1 eq.) a una solución de 1,4-azaindol (8.7 g, 1.0 eq.) en n-butanol (100 mL). La mezcla resultante se calentó a reflujo durante 3 horas. La mezcla se enfrió y el solvente se retiró *in vacuo*. La mezcla se diluyó con 100 mL de acetato de etilo, se lavó con $NaHCO_3$ saturado, agua y salmuera, se secó en Na_2SO_4 y se concentró *in vacuo* para proveer el compuesto **44** (13 g), el que se utilizó sin purificación adicional.

Etapa 2: 2-(1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)acetonitrilo (45)

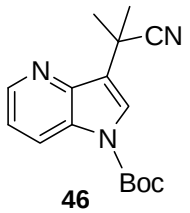


45

Se agregó sulfato dimetílico (9.3 g, 1.0 eq.) gota a gota a

una solución de Compuesto **44** (13 g, 1.0 eq.) en THF (100 mL). La mezcla resultante se calentó a reflujo durante 30 minutos. El solvente se retiró y el residuo se disolvió en 80 mL de agua. Se agregó KCN (5.3 g, 1.1 eq.) a la mezcla y se calentó a reflujo durante 3 horas. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y se extrajo con acetato de etilo (3 x 40 mL). Las capas orgánicas combinadas se concentraron *in vacuo* para obtener el compuesto **45** (8.3 g), el que se utilizó sin purificación.

Etapa 3: 3-(2-cianopropan-2-il)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (46)

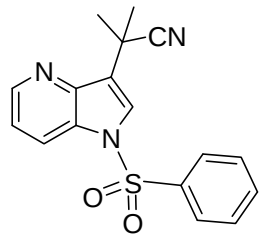


46

Se agregó bicarbonato de di-terc-butilo (12.7 g, 1.1 eq.), DMAP (100 mg) y trietilamina (8.1 g, 1.5 eq.) a una solución de compuesto **45** (8.3 g, 1.0eq.) en CH_2Cl_2 (50 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2.5 horas. Se lavó la mezcla con NH_4Cl y salmuera para obtener el intermedio protegido con n-Boc (13.5 g). Se agregó LiHMDS (158 mL, 1 M en THF, 3.0 eq.) gota a gota durante 30 minutos a una solución de intermedio (13.5 g) y CH_3I (22.5 g,

3.0 eq.) en THF seco (100 mL) a -78 °C en N_2. Se agitó la mezcla resultante a -78 °C durante 20 minutos y luego, se calentó gradualmente a 0 °C durante 2 horas. La reacción se inactivó con NH_4Cl saturado y luego, se extrajo de acetato de etilo (2 x 150 mL). La fase orgánica se secó en Na_2SO_4 y se concentró *in vacuo* para proveer el compuesto **46** (16.7 g), el que se utilizó sin purificación adicional.

Etapa 4: 2-Metil-2-(1-(fenilsulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)propanonitrilo (47)

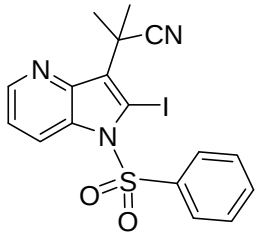


47

Se agregó K_2CO_3 (40 g, 5.0 eq.) a una solución del compuesto **46** (16.7 g, 1.0 eq.) en MeOH (100 mL). La mezcla se calentó a 60 °C durante 1 hora. Se extrajo la sal inorgánica mediante filtración y se diluyó el filtrado con 250 mL de acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera y se concentró para proveer el intermedio (10.8 g). Se agregó NaH (3.5 g, 60 %, 1.5 eq.) a una solución del intermedio (10.8 g, 1.0 eq.) en THF seco (100 mL) a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 30 minutos y luego, se agregó cloruro de bencenosulfonilo (11.4 g, 1.1 eq.) en THF (20 mL) gota a

gota. Se agitó la mezcla de reacción a 0 °C durante 1 hora. La reacción se inactivó con agua helada y se extrajo de acetato de etilo (3 x 125 mL). Las capas orgánicas combinadas se concentraron *in vacuo* y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna para obtener el compuesto **47** (7.3 g).

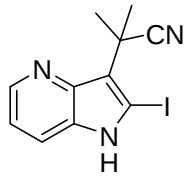
Etapa 5: 2-(2-yodo-1-(fenlsulfonil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-2-metilpropanonitrilo (48)



48

Se agregó LDA (45 mL, 1 M en THF, 2.0 eq.) gota a gota a una solución de compuesto **47** (7.3 g, 1.0 eq.) en THF seco (50 mL) a -78 °C en N_2. La mezcla se agitó a -78 °C durante 30 minutos. Se agregó I_2 (11.4 g, 2.0 eq.) a la mezcla de reacción. Se agitó la mezcla resultante a -78 °C durante 5 minutos y luego, se calentó a 0 °C durante 1 hora. La reacción se inactivó mediante NH_4Cl saturado, se lavó con $Na_2S_2O_5$ al 10 % (30 mL) y salmuera. La fase orgánica se secó en Na_2SO_4 y se concentró *in vacuo* para proveer el compuesto **48** (10.1 g), el que se utilizó sin purificación adicional.

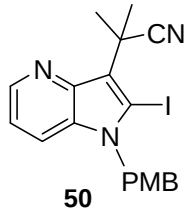
Etapa 6: 2-(2-yodo-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-2-metilpropanonitrilo (49)



49

Se agregó TBAF (88 mL, 1 M en THF, 5.0 eq.) a una solución de Compuesto **48** (7.9 g, 1.0 eq.) en THF (10 mL). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. El solvente se retiró *in vacuo*. El residuo se disolvió en 100 mL de acetato de etilo, se lavó con NH_4Cl saturado, agua y salmuera. El solvente se concentró *in vacuo* para proveer el compuesto **49** (5.4 g), el que se utilizó sin purificación adicional.

Etapa 7: 2-(2-yodo-1-(4-metoxibencil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-2-metilpropanonitrilo (50)

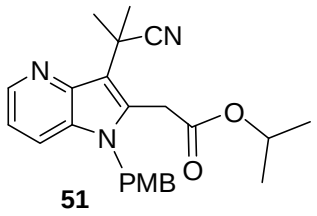


50

Se agregó NaH (2.2 g, 60 %, 3.0 eq.) a 0 °C en N_2 a una solución de compuesto **49** (5.4 g, 1.0 eq.) en THF seco

(50 mL). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y luego, se agregó cloruro de p-metoxibencilo (3.3 g, 1.2 eq.) gota a gota a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La reacción se inactivó con NH_4Cl saturado, se lavó con agua y salmuera. La mezcla en bruto se purificó mediante cromatografía en columna para obtener el compuesto **50** (5.2 g, 69.5 %).

Etapa 8: 2-(3-(2-cianopropan-2-il)-1-(4-metoxibencil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-2-il)acetato de isopropilo (51)

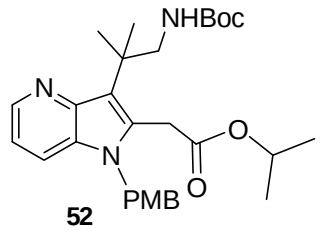


51

Se agregó $Pd(P(tBu)_3)_2$ (1.7 g) a una solución de compuesto **50** (1.7 g, 1.0 eq.) en THF seco (50 mL). La mezcla se enjuagó con nitrógeno durante 5 minutos. Se agregó una solución de bromo de (2-isopropoxi-2-oxoetil)cinc en THF (21 mL, ~0.3 M, 1.6 eq.) gota a gota en N_2. La mezcla resultante se agitó en un baño de aceite a temperatura ambiente como temperatura inicial y hasta 70 °C en un plazo de 10 minutos, y luego se calentó la reacción a 70 °C durante 1 hora. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se inactivó con

60 mL de NH_4Cl saturado. La mezcla en bruto se purificó mediante cromatografía en columna para obtener el compuesto **51** (1.5 g, 93.4 %).

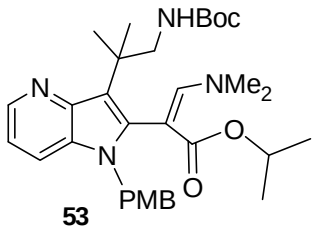
Etapa 9: 2-(3-(1-(terc-butoxicarbonilamino)-2-metilpropan-2-il)-1-(4-metoxibencil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-2-il)acetato de isopropilo (52)



52

Se agregaron anhídrido de Boc (1.6 g, 2.0 eq.), 8 mL de Ra-Ni en agua y algunas gotas de NH_4OH saturado a una solución de compuesto **51** (1.5 g, 1.0 eq.) en THF (20 mL) e iPrOH (30 mL). Se hidrogenó la mezcla resultante a 40 psi de H_2 durante 5 horas. El catalizador se extrajo con cuidado mediante filtración. El solvente se concentró *in vacuo* y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna para obtener el compuesto **52** (1.6 g, 84 %).

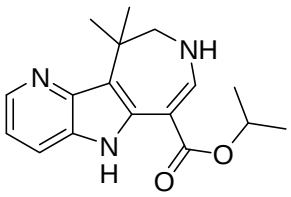
Etapa 10: 2-(3-(1-(terc-butoxicarbonilamino)-2-metilpropan-2-il)-1-(4-metoxibencil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-2-il)-3-(dimetilamino)acrilato de isopropilo (53)



53

Se enjuagó una solución de compuesto **52** (1.6 g) en 1-terc-butoxi-N,N,N',N'-tetrametilmetanodiamina (8 mL) con nitrógeno y luego, se calentó a 115 °C en un tubo sellado durante 4 horas. Se enfrió la mezcla a temperatura ambiente, se diluyó con 100 mL de CH_2Cl_2 y se lavó con agua y salmuera. La mezcla en bruto se purificó mediante cromatografía en columna para obtener el compuesto **53** (1.52 g, 85 %).

Etapa 11: 10,10-dimetil-5,8,9,10-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[2,3-d]azepina-6-carboxilato de isopropilo (54)

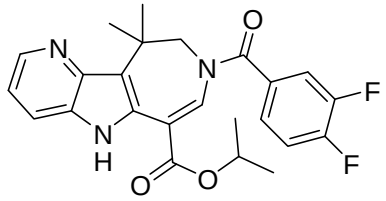


54

Se calentó una solución de compuesto **53** (1.0 g) en TFA (8 mL) a 90 °C durante 2 horas. Se retiró TFA *in vacuo*. El residuo se disolvió en 100 mL de CH_2Cl_2 y se lavó con solución de $NaHCO_3$ saturado acuoso y salmuera. La mezcla en bruto se

purificó mediante cromatografía en columna para obtener el compuesto **54** (0.42 g, 76%).

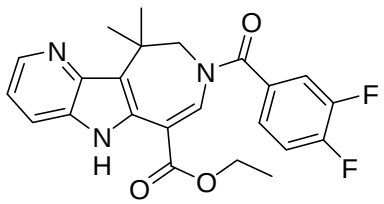
Etapa 12: 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (55)



55

Se agregó cloruro de 3,4-difluorobenzoilo (59 mg, 2.5 eq) a una solución de compuesto **54** (40 mg, 1.0 eq) y DIEA (52 mg, 3.0 eq.) CH_2Cl_2 (3 mL). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla se lavó con $NaHCO_3$ saturado y salmuera. La mezcla en bruto se purificó mediante cromatografía en columna para obtener el compuesto **55** (42 mg, 71 % de rendimiento). LC-MS: 440.4 (M+H).

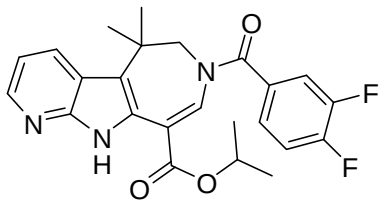
Ejemplo 9: Síntesis de 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de et-2-ilo (56)



56

El compuesto del título **56** se preparó con un procedimiento similar al bosquejado en el Ejemplo 8. LC-MS: 426.1 (M+H).

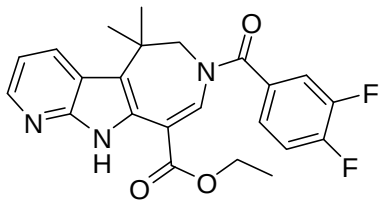
Ejemplo 10: Síntesis de 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-6,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (57)



57

El compuesto del título **57** se preparó con un procedimiento similar al bosquejado en el Ejemplo 8. LC-MS: 440.1 (M+H).

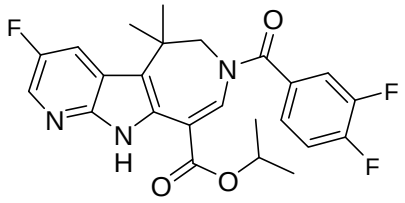
Ejemplo 11: Síntesis de 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-6,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de et-2-ilo (58)



58

El compuesto del título **58** se preparó con un procedimiento similar al bosquejado en el Ejemplo 8. LC-MS: 440.1 (M+H).

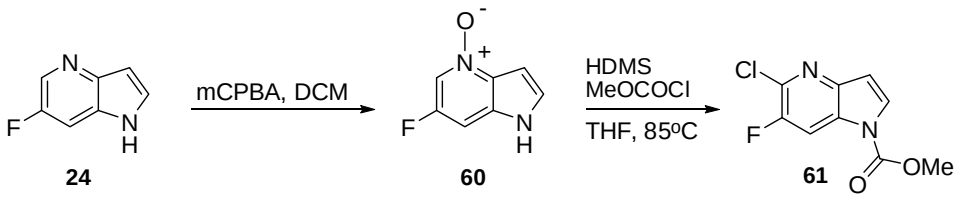
Ejemplo 12: Síntesis de 4-fluoro-12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-6,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (59)

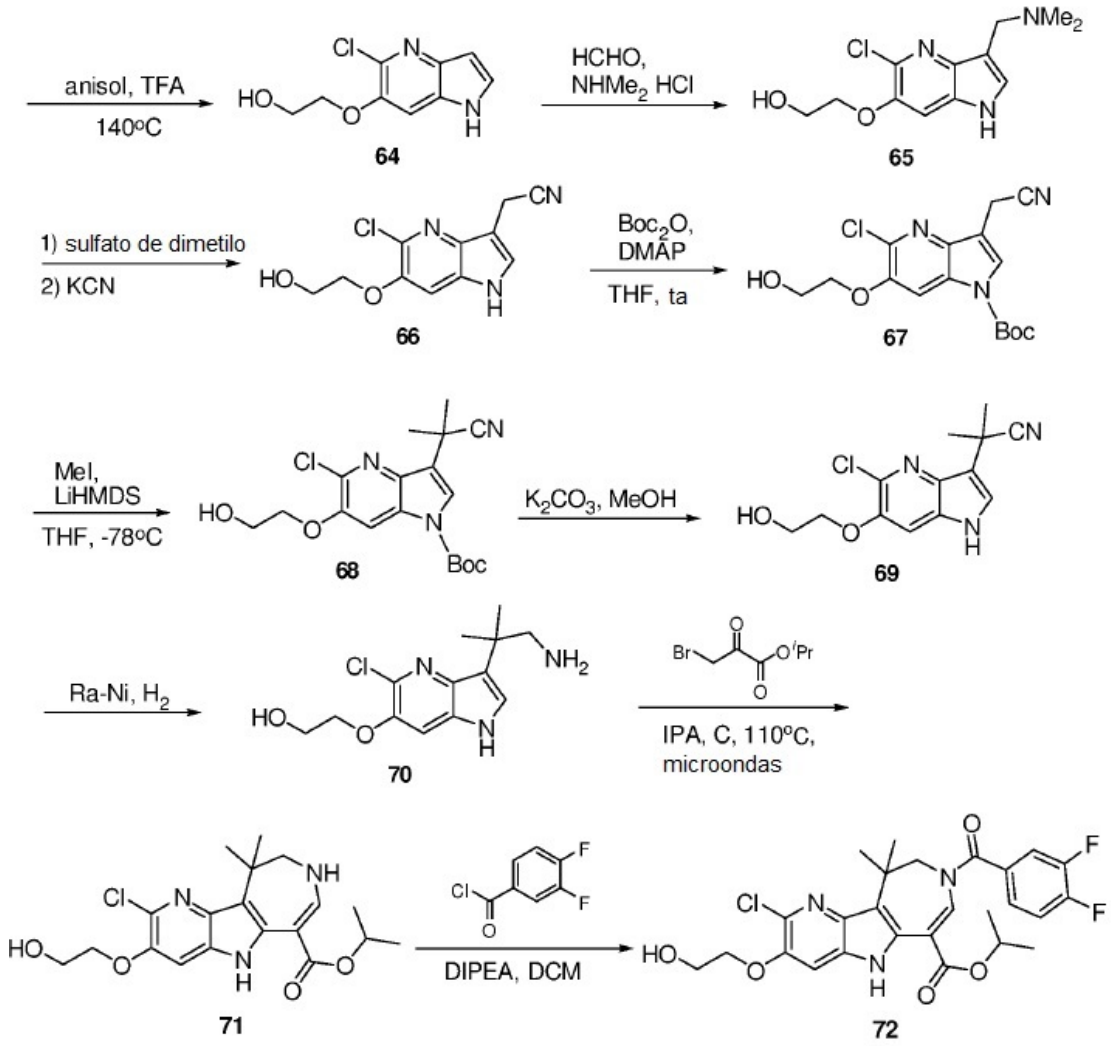


59

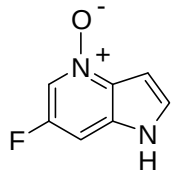
El compuesto del título **59** se preparó con un procedimiento similar al bosquejado en el Ejemplo 2. LC-MS: 440.1 (M+H).

Ejemplo 13: Síntesis de 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-5-(2-hidroxietoxi)-4-cloro-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (72)





Etapa 1: N-óxido de 6-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (60)

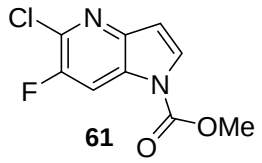


60

Se agregó mCPBA (2.3 g, 13.2 mmol, 1.5 eq.) a temperatura

ambiente a una solución agitada de compuesto **24** (1.2 g, 8.8 mol, 1.0 eq.) en DCM (100 mL). Luego de agitación a temperatura ambiente durante la noche, se enfrió la reacción a 0 °C durante 1 hora y luego, se filtró para recoger el sólido. Se lavó el sólido con dietiléter y luego, se secó al vacío para obtener el compuesto **60** (1.3 g, 8.5 mmol, 97 %) como un sólido, el que se utilizó sin purificación adicional.

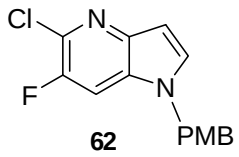
Etapa 2: 5-cloro-6-fluoro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-carboxilato de metilo (61)



61

Se agregó cloroformiato de metilo (2.4 g, 25.5 mmol, 3 eq.) a una suspensión agitada de compuesto **60** (1.3 g, 8.5 mmol, 1.0 eq.) y hexametildisilazano (1.5 g, 9.4 mmol, 1.1 eq.) en THF seco (80 mL). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y luego, a 85 °C durante 20 horas. Se inactivó la reacción con agua/hielo y se extrajo con EtOAc. La solución orgánica se secó en Na_2SO_4 y se concentró para proveer el compuesto **61** (1.6 g, 7.0 mmol, 82 %) como un sólido amarillo, el que se utilizó sin purificación adicional.

Etapa 3: 5-Cloro-6-fluoro-1-(4-metoxibencil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (62)

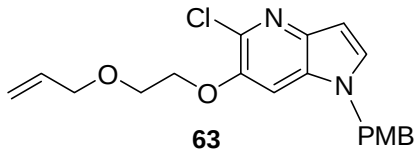


62

Se agregó MeONa (1.5 g, 21 mmol, 3 eq.) a 0 °C a una solución agitada de compuesto **61** (1.6 g, 7.0 mmol, 1.0 eq.) en MeOH. Luego de agitación a 0 °C durante 15 minutos, se extrajo MeOH al vacío. Se suspendió el residuo en agua, se ajustó el pH a neutro y se extrajo la mezcla con EtOAc (2x). La solución orgánica se secó en Na_2SO_4 y se concentró a sequedad para obtener 1.1 g de sólido amarillo. Se agregó el sólido a una mezcla de K_2CO_3 y PMB-Cl en MeCN (50 mL). La reacción se calentó a reflujo durante 4 horas y luego se enfrió hasta temperatura ambiente. Se filtró la mezcla y el filtrado se concentró. Se disolvió el residuo en EtOAc y se lavó con agua y salmuera. Se concentró la fase orgánica. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **62** (1.3 g, 4.5 mmol, 65 %) como un sólido blanco.

Etapa 4: 6-(2-(Aliloxi)etoxi)-5-cloro-1-(4-metoxibencil)-1H-

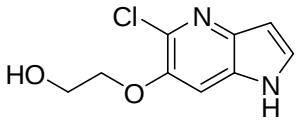
pirrolo[3,2-b]piridina (63)



63

Se agregó NaH (217 mg, 5,4 mmol, 1.2 eq.) a una solución de 2-aliloxietanol (0.55 g, 5.4 mmol, 1.2 eq.) en DMSO seco (10 mL). Luego de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos, se agregó una solución de compuesto **62** en DMSO (1.5 mL). Se calentó la reacción a 80 °C y se agitó durante la noche. Se inactivó la reacción con agua y se extrajo con EtOAc/hexano (8/2). La fase orgánica se lavó con agua, se secó con Na_2SO_4 y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **63** (1.4 g, 3.7 mmol, 83%) como un sólido blanco.

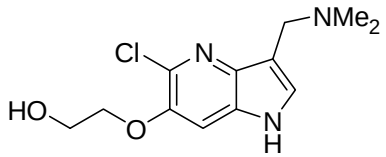
Etapa 5: 2-(5-Cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-iloxi)etanol (64)



64

Se agitó una mezcla de compuesto **63** (1.4 g, 3.7 mmol, 1.0 eq.) y anisol (1.14 g, 11.1 mmol, 3 eq.) en 20 mL de TFA a 130 °C durante 48 horas. Se extrajo TFA al vacío. El residuo se disolvió en DCM y se lavó con cuidado con una solución de $NaHCO_3$ saturada dos veces. Se secó la solución orgánica con Na_2SO_4 y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **64** (630 mg, 3.0 mmol, 77%) como un sólido amarillo.

Etapa 6: 2-(5-Cloro-3-((dimetilamino)metil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-6-iloxi)etanol (65)

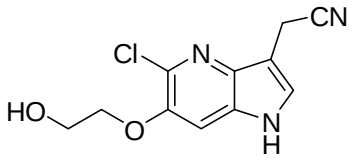


65

Se agregaron formaldehído al 37 % en agua (2.6 mL, 3.3 mmol, 1.1 eq.) y clorhidrato de dimetilamino (280 mg, 3.4 mmol, 1.15 eq.) a una solución agitada de compuesto **64** (630 mg, 2.97 mmol, 1.0 eq.) en n-BuOH (10 mL). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 3 horas. Luego de que la reacción se enfriara, se vertió en HCl 1 N (80 mL). Se descartó la capa de butanol y se ajustó el pH de la fase acuosa a pH 13-14 con NaOH 2 M. La mezcla resultante se extrajo con EtOAc. La solución orgánica combinada se lavó con

salmuera, se secó con Na_2SO_4 y se concentró para obtener el compuesto **65** (490 mg, 61 %), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

Etapa 7: 2-(5-Cloro-6-(2-hidroxietoxi)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)acetonitrilo (66)

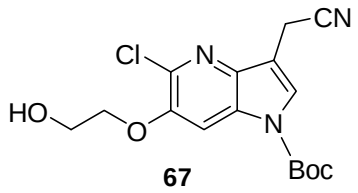


66

Se agregó sulfato dimetílico (253 mg, 2.0 mmol, 1.1 eq.) gota a gota a 0 °C a una solución agitada de compuesto **65** (490 mg, 1.83 mmol, 1.1 eq.) en THF seco (15 mL). La mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora y se enfrió. Se decantó el solvente y se recogió el precipitado tipo pegamento, que se lavó con hexano. El residuo se disolvió en 20 mL de agua y se agregó KCN (155 mg, 2.38 mmol, 1.3 eq.). La reacción se calentó a reflujo durante 1.5 horas y luego se dejó enfriar. La mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (30 mL x 3). La fase orgánica combinada se secó con Na_2SO_4 y se concentró para obtener el compuesto **66** (460 mg, 99 %), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

Etapa 8: 5-cloro-3-(cianometil)-6-(2-hidroxietoxi)-1H-

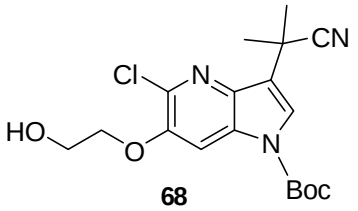
pirrolo[3,2-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (67)



67

Se agregó Boc_2O (864 mg, 4.0 mmol, 2.2 eq.) a una solución agitada de compuesto **66** (460 mg, 1.8 mmol, 1.0 eq.) y DMAP (22 mg, 0.18 mmol, 0.1 eq.) en THF seco (15 mL). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y luego, se diluyó con EtOAc (40 mL). Se lavó la mezcla con HCl 1 N, $NaHCO_3$ saturado y agua. La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **67** (380 mg, 47 %) como un sólido blanco.

Etapa 9: 5-cloro-3-(2-cianopropan-2-il)-6-(2-hidroxietoxi)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (68)

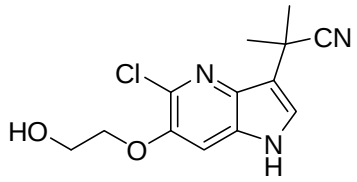


68

Se agregó LiHMDS 1 M en THF (2.5 mL, 3 eq.) gota a gota a -78 °C a una solución agitada de compuesto **67** (380 mg, 0.84

mmol, 1.0 eq.) y yodometano (360 mg, 2.5 mmol, 3 eq.) en THF seco (5 mL). Luego de agitación a -78 °C durante 30 minutos, se inactivó la reacción con agua y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó con Na_2SO_4 y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **68** (250 mg, 63 %) como un sólido blanco.

Etapa 10: 2-(5-Cloro-6-(2-hidroxietoxi)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-2-metilpropanonitrilo (69)

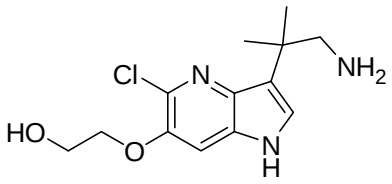


69

Se agregó K_2CO_3 (215 mg, 1.56 mmol, 3 eq.) a una solución agitada del compuesto **68** (250 mg, 0.52 mmol, 1.0 eq.) en MeOH (5 mL). Luego de agitación a 60 °C durante 2 horas, se permitió que la reacción se enfrirara y se extrajo el sólido mediante filtración. Se concentró la solución. El residuo se disolvió en EtOAc, se lavó con agua y salmuera, y se secó con Na_2SO_4. La solución se concentró a sequedad para obtener el compuesto **69** (150 mg, 100 %) como un sólido blanco.

Etapa 11: 2-(3-(1-Amino-2-metilpropan-2-il)-5-cloro-1H-

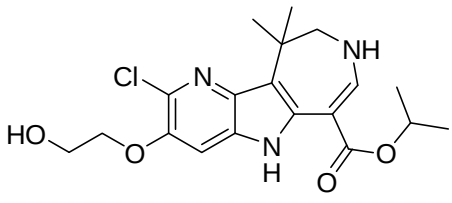
pirrolo[3,2-b]piridin-6-iloxi)etanol (70)



70

La solución de compuesto **69** (150 mg, 0.52 mmol, 1 eq.) con níquel Raney (0.1 g en agua) se hidrogenó en un hidrogenador de Parr (60 psi) a temperatura ambiente durante la noche. Se extrajo el sólido mediante filtración y se concentró el filtrado para obtener el compuesto **70** (110 mg, 75 %), el que se utilizó en la reacción siguiente sin purificación.

Etapa 12: 3-(2-hidroxietoxi)-2-cloro-10,10-dimetil-5,8,9,10-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[2,3-d]azepina-6-carboxilato de isopropilo (71)

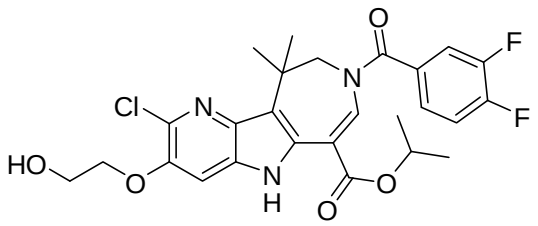


71

Se calentó una mezcla de compuesto **70** (110 mg, 0.39 mmol, 1.0 eq.), 3-bromo-2-oxopropanoato de isopropilo (97 mg, 0.47 mmol, 1.2 eq.) y carbono activado (3 mg) en isopropanol (3 mL) a 110 °C durante 2 horas con irradiación de

microondas. El carbono activado se retiró por filtración y el filtrado se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **71** (22,5 mg, 15 %) como un sólido blanco.

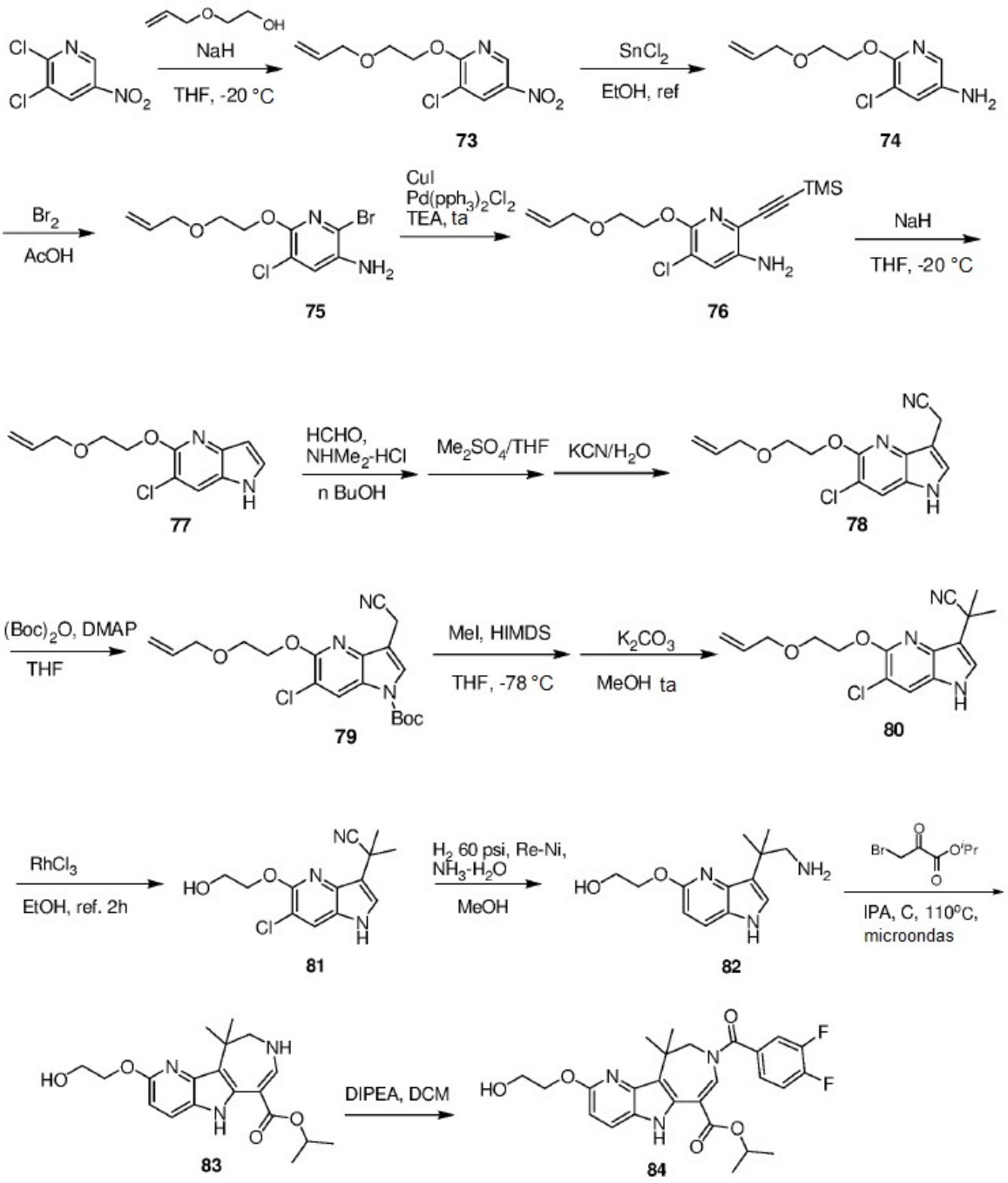
Etapa 13: 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-5-(2-hidroxietoxi)-4-cloro-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (72)



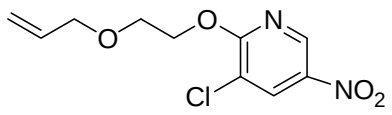
72

Se agregó cloruro de 3,4-difluorobenzoilo (12.3 mg, 0.07 mmol, 1.1 eq.) en DCM (1 mL) a una solución de compuesto **71** (22.5 mg, 0.06 mmol, 1.0 eq.) y DIPEA (15 mg, 0.12 mmol, 2 eq.) en diclorometano (2 mL). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y luego se lavó con una solución de $NaHCO_3$ saturada y salmuera. La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **72** (20 mg, 64 %) como un sólido amarillo. LC-MS: 534.4 (M+H).

Ejemplo 14: Síntesis de 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-4-(2-hidroxietoxi)-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (84)



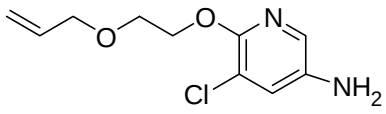
Etapa 1: 2-(2-(Aliloxi)etoxi)-3-cloro-5-nitropiridina (73)



73

Se agregó NaH (1,37 g, 57 mmol, 1.1 eq.) a una solución de 2-aliloxietanol (5.8 g, 57 mmol, 1.1 eq.) en THF seco (10 mL). Luego de 30 minutos de agitación a temperatura ambiente, se agregó la solución a una solución de 2,3-dicloro-5-nitropiridina (10 g, 52 mmol, 1 eq.) en THF (10 mL) a -20 °C. La reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente, se inactivó con agua (50 mL) y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se lavó con agua, se secó con Na_2SO_4 y se concentró para obtener el compuesto **73** (13 g, 97 %) como un aceite marrón.

Etapa 2: 6-(2-(Aliloxi)etoxi)-5-cloropiridin-3-amina (74)

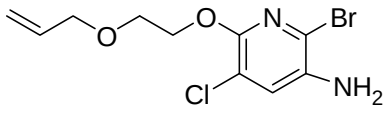


74

Se agregó compuesto **73** (3.5 g, 13.5 mmol, 1.0 eq.) a una solución de $SnCl_2$-$2H_2O$ (6 g, 26 mmol, 2 eq.) en EtOH (40 mL). Se calentó la reacción a reflujo. Se agregó $SnCl_2$-$2H_2O$ (3 g,

13 mmol, 1 eq.) a la reacción cada 30 minutos, hasta que se agregó un total de 5 eq. de $SnCl_2$-$2H_2O$. Luego de calentamiento a reflujo durante la noche, se extrajo el solvente al vacío. Se añadió agua al residuo. Se ajustó el pH a 13-14 con una solución de NaOH 4 N y se extrajo la mezcla con EtOAc. La fase orgánica se lavó con agua, se secó con Na_2SO_4 y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (hexano/EtOAc) para obtener el compuesto **74** (750 mg, 24 %) como un aceite amarillo.

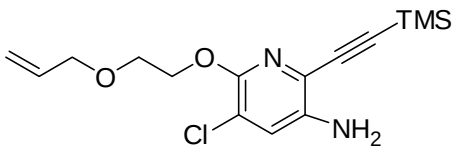
Etapa 3: 6-(2-(Aliloxi)etoxi)-2-bromo-5-cloropiridin-3-amina (75)



75

Se agregó bromuro (1.0 g, 6.4 mmol, 2 eq.) a una solución de compuesto **74** (750 mg, 3.2 mmol, 1 eq.) en ácido acético (10 mL). La mezcla se agitó a 100 °C durante 6 horas. Se extrajo el exceso de Br_2 y AcOH al vacío para obtener el compuesto **75** (780 mg, 77 %).

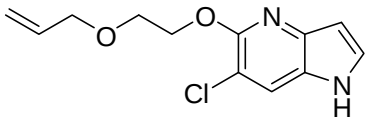
Etapa 4: 6-(2-(Aliloxi)etoxi)-5-cloro-2-((trimetilsilil)etinil)piridin-3-amina (76)



76

Se agregó etiniltrimetilsilano (301 mg, 3.1 mmol, 1.2 eq.) a 0 °C a una mezcla agitada de compuesto **75** (780 mg, 2.5 mmol, 1 eq.), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (183 mg, 0.26 mmol, 0.1 eq.) y CuI (50 mg, 0.26 mmol, 0.1 eq.) en trimetilamina (20 ml). La reacción se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente en nitrógeno. LCMS indicó que se consumió el material de partida y que se formaron dos productos nuevos. Se extrajo el sólido mediante filtración y se concentró el filtrado a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (hexano/DCM) para obtener el compuesto **76** (620 mg, 77 %) como un aceite amarillo.

Etapa 5: 5-(2-(Aliloxi)etoxi)-6-cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridina (77)

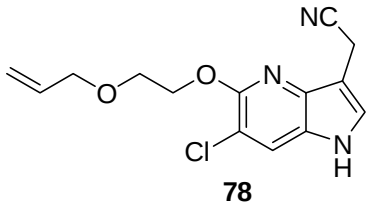


77

Se agregó NaH (185 mg, 7.6 mmol, 4 eq.) a 0 °C a una solución de compuesto **76** (620 mg, 1.9 mol, 1.0 eq.) en DMF seco

(20 mL). Luego de 5 horas de agitación a temperatura ambiente, se vertió la reacción en 50 mL de hielo/agua y se extrajo con EtOAc/hexano (9/1, 40 mL X 2). La fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó con Na_2SO_4 y se concentró hasta sequedad. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (hexano/EtOAc) para obtener el compuesto **77** (210 mg, 44%) como un sólido marrón.

Etapa 6: 2-(5-(2-(Aliloxi)etoxi)-6-cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)acetonitrilo (78)

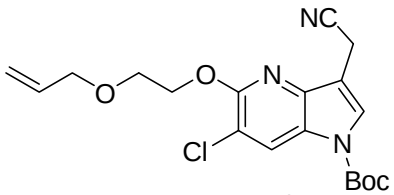


78

Se agregaron formaldehído al 37 % en agua (0.8 mL, 1 mmol, 1.2 eq.) y clorhidrato de dimetilamina (82 mg, 1 mmol, 1.2 eq.) a una solución de compuesto **77** (210 mg, 0.83 mmol, 1.0 eq.) en n-BuOH (4 mL). Se calentó la reacción a reflujo durante 1 hora. Luego de que la reacción se enfriara, se vertió en HCl 1 N (80 mL). Se descartó la capa de butanol y se ajustó el pH de la fase acuosa a pH 13-14 con NaOH 2 M. La mezcla resultante se extrajo con EtOAc. La solución orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó en Na_2SO_4 y se concentró. El residuo se disolvió en THF (6 mL) y se agregó

sulfato dimetílico (126 mg, 1 mmol, 1.2 eq.) gota a gota a 0 °C. La mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora y se concentró. El residuo se disolvió en H_2O/THF (5/1, 12 mL) y se agregó KCN (82 mg, 1.25 mmol, 1.5 eq.). La reacción se calentó a reflujo durante 1 hora y luego se dejó enfriar. La reacción se extrajo con EtOAc (20 mL x 3). La fase orgánica combinada se secó con Na_2SO_4 y se concentró para obtener el compuesto **78** (270 mg), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

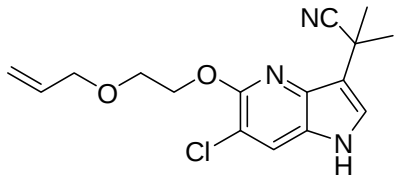
Etapa 7: 5-(2-(aliloxi)etoxi)-6-cloro-3-(cianometil)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-1-carboxilato de terc-butilo (79)



79

Se agregó Boc_2O (222 mg, 1.0 mmol, 1.1 eq.) a una solución de compuesto **78** (270 mg, 0.93 mmol, 1.0 eq.) y DMAP (11 mg, 0.09 mmol, 0.1 eq.) en THF seco (5 mL). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1.5 horas y luego, se diluyó con EtOAc (20 mL). Se lavó la mezcla con HCl 1 N, $NaHCO_3$ saturado y agua. La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se concentró para obtener el compuesto **79** (390 mg), el que se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

Etapa 8: 2-(5-(2-(Aliloxi)etoxi)-6-cloro-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-3-il)-2-metilpropanonitrilo (80)

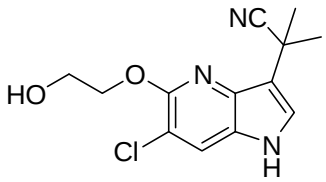


80

Se agregó LiHMDS 1 M en THF (2.5 mL, 2.5 eq.) gota a gota a -78 °C a una solución de compuesto **79** (390 mg, 0.99 mmol, 1.0 eq.) y yodometano (355 mg, 2.5 mmol, 2.5 eq.) en THF seco (4 mL). Luego de agitación a -78 °C durante 30 minutos, se inactivó la reacción con agua y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó con Na_2SO_4 y se concentró. Se disolvió el residuo y K_2CO_3 (420 mg, 3 mmol, 3 eq.) en MeOH (5 mL). Luego de agitar a temperatura ambiente durante 30 minutos, se extrajo el sólido mediante filtración y el filtrado se concentró. El residuo se disolvió en EtOAc, se lavó con agua y salmuera, se secó con Na_2SO_4 y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (hexano/EtOAc) para obtener el compuesto **80** (150 mg, 56 % del compuesto **77**) como un sólido blanco.

Etapa 9: 2-(6-Cloro-5-(2-hidroxietoxi)-1H-pirrolo[3,2-

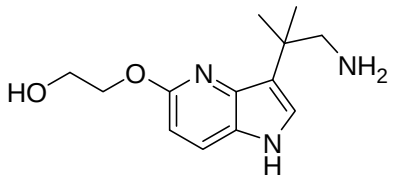
b]piridin-3-il)-2-metilpropanonitrilo (81)



81

Se agregó compuesto **80** (150 mg, 0.47 mmol, 1.0 eq.) a una solución de $RhCl_3$-H_2O (30 mg, 0.14 mmol, 0.3 eq.) en EtOH (5 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (DCM/THF) para obtener el compuesto **81** (110 mg, 84 %) como un aceite amarillo.

Etapa 10: 2-(3-(1-Amino-2-metilpropan-2-il)-1H-pirrolo[3,2-b]piridin-5-iloxi)etanol (82)

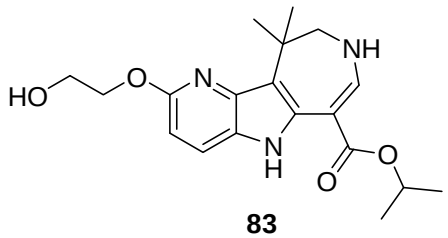


82

Una solución de compuesto **81** (110 mg, 0.39 mmol, 1 eq.) con níquel Raney (0.1 g en agua) se hidrogenó en un hidrogenador de Parr (60 psi) a temperatura ambiente durante la noche. Se extrajo el sólido mediante filtración y se concentró el filtrado para obtener el compuesto **82** (90 mg, 92 % de

rendimiento), el que se utilizó en la reacción siguiente sin purificación.

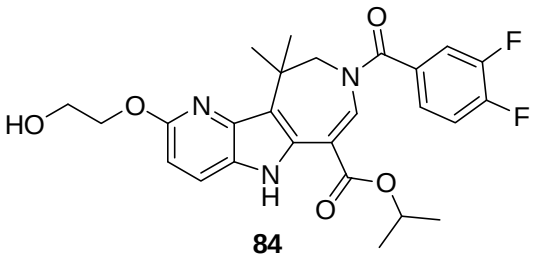
Etapa 11: 2-(2-hidroxietoxi)-10,10-dimetil-5,8,9,10-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[2,3-d]azepina-6-carboxilato de isopropilo (83)



83

Se calentó una mezcla de compuesto **82** (90 mg, 0.36 mmol, 1.0 eq.), 3-bromo-2-oxopropanoato de isopropilo (85 mg, 0.4 mmol, 1.1 eq.) y carbono activado (3 mg) en isopropanol (3 mL) a 110 °C durante 1 hora con irradiación de microondas. El carbono activado se retiró por filtración y el filtrado se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice para obtener el compuesto **83** (44 mg, 34%) como un sólido amarillo.

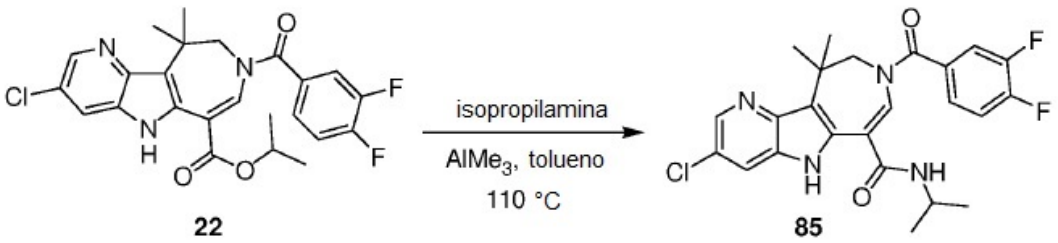
Etapa 12: 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-4-(2-hidroxietoxi)-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (84)



84

Se agregó cloruro de 3,4-difluorobenzoilo (19.4 mg, 0.11 mmol, 0.9 eq.) en DCM (1 mL) a una solución de compuesto **83** (44 mg, 0.12 mmol, 1.0 eq.) y DIPEA (24 mg, 0.18 mmol, 1,5 eq.) en diclorometano (4 mL). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y luego se lavó con una solución de $NaHCO_3$ saturada y salmuera. La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice (DCM/EtOAc) para obtener el compuesto **84** (30 mg, 50 %) como un sólido amarillo. LC-MS: 500.5 (M+H).

Ejemplo 15: Síntesis de 3-cloro-8-(3,4-difluorobenzoil)-N-isopropil-10,10-dimetil-5,8,9,10-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[2,3-d]azepina-6-carboxamida (85)

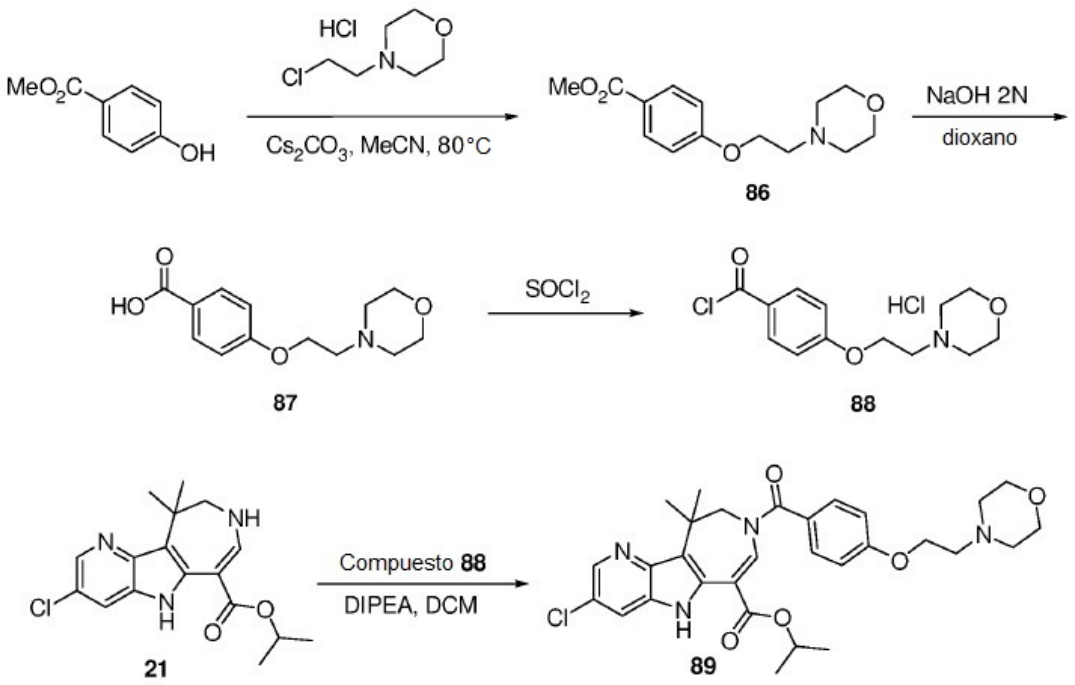


22 85

Se agregó trimetilaluminio [0.4 mL (solución 2 M en tolueno), 0.90 mol] a 0 ˚C a una solución de isopropilamina (70 mg, 1.10 mol) en tolueno. Luego de 15 minutos, se agregó compuesto **22** (110 mg, 0.23 mol) y se calentó la mezcla de reacción a 110 ˚C en un tubo sellado durante 16 horas. La reacción se inactivó con agua helada y se extrajo con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron con sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó en gel de sílice con acetato de etilo al 30 % en hexano para obtener el compuesto **85** (40 mg, 51 %) como un sólido amarillo. LC-MS: 473.1.

Ejemplo 16: Síntesis de 4-cloro-12-(4-(2-morfolinoetoxi)benzoil)-14,14-dimetil-6,8,12-

triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (89)



Se agregaron sal de HCl de N-(2-cloroetil)morfolino (99.9 g, 1.2 eq.) y Cs_2CO_3 (291.7 g, 2.0 eq.) a una solución de 4-hidroxibenzoato de metilo (68.1 g, 1.0 eq.) en acetonitrilo (1.3 L). La mezcla resultante se agitó y se calentó a reflujo (baño de aceite a 80 °C) durante la noche. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se extrajo el sólido inorgánico mediante filtración. Se evaporó el solvente. El residuo oleoso se disolvió en una mezcla de EtOAc/hexano (3:1, 500 mL) y se lavó con agua (500 mL). Se volvió a extraer la capa acuosa con EtOAc/hexano (3:1, 2 x

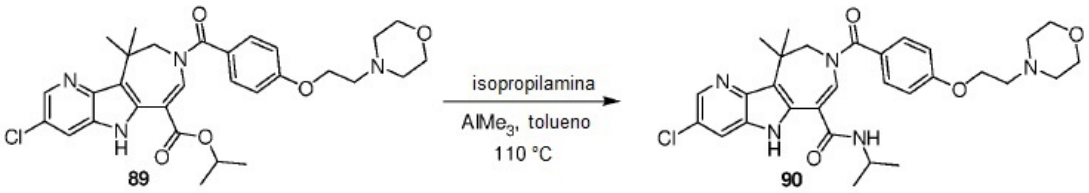
100 mL). Los extractos orgánicos combinados se evaporaron *in vacuo* para obtener el compuesto **86** (126.1 g) como un aceite amarillo pálido, el que se utilizó sin purificación.

Se calentó una suspensión del compuesto **86** (126.1 g) en HCl 6 N (880 mL) a reflujo (baño de aceite a 135 °C) durante la noche. La mezcla de reacción se concentró *in vacuo* para eliminar la mayoría del agua y luego se enfrió a 0 °C. Se filtró el precipitado resultante y se lavó con HCl 2 N frío (2 x 100 mL) para obtener un sólido blanco. Se secó el sólido al vacío para obtener una sal de HCl del compuesto **87** (112.9 g, 82 %).

Se calentó una suspensión del compuesto **87** (112.8 g) en $SOCl_2$ (450 mL) a 90 °C durante 12 horas. Se removió el exceso de $SOCl_2$ *in vacuo* hasta ~225 mL y se precipitó el producto con heptano (560 mL) para obtener un sólido blanco. Se filtró el sólido, se lavó con heptano y se secó al vacío para obtener una sal de HCl del compuesto **88** (116 g, 98 %).

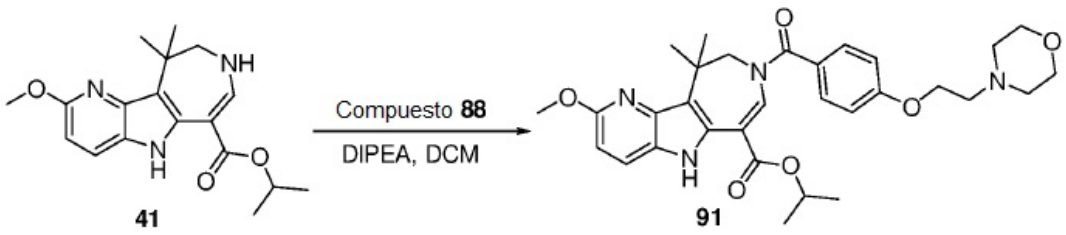
Se preparó el compuesto **89** a partir del compuesto **21** y el compuesto **88** con las condiciones descritas en la etapa 11 del Ejemplo 4. LC-MS: 567.

Ejemplo 17: Síntesis de 3-cloro-8-(4-(2-morfolinoetoxi)benzoil)-N-isopropil-10,10-dimetil-5,8,9,10-tetrahidropirido[2',3':4,5]pirrolo[2,3-d]azepina-6-carboxamida (90)



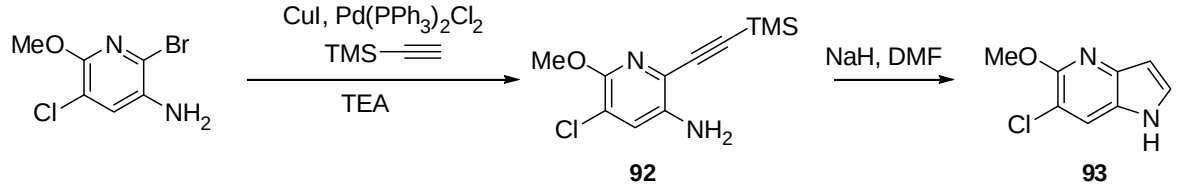
Se preparó el compuesto **90** a partir del compuesto **89** con las condiciones descritas en el Ejemplo 15. LC-MS: 566,4.

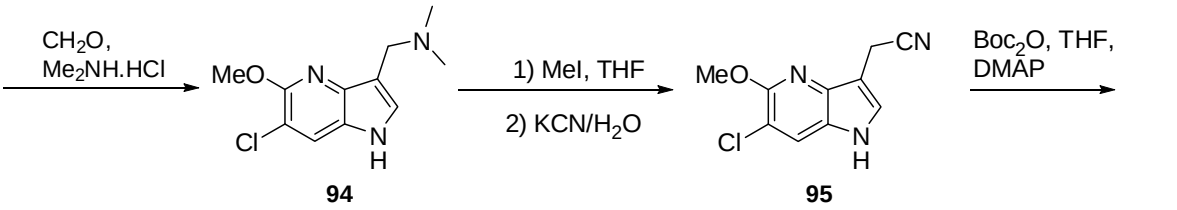
Ejemplo 18: Síntesis de 12-(4-(2-morfolinoetoxi)benzoil)-14,14-dimetil-4-(metoxi)-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (91)

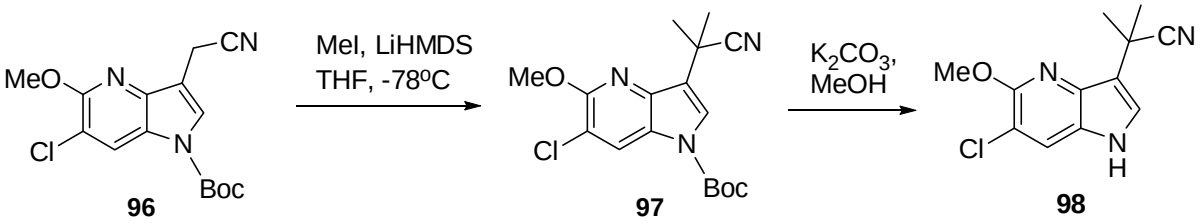


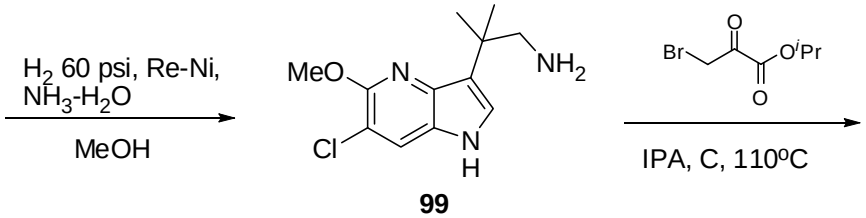
Se preparó el compuesto **91** a partir del compuesto **41** y el compuesto **88** con las condiciones descritas en la etapa 9 del Ejemplo 6. LC-MS: 563.5 (M+H).

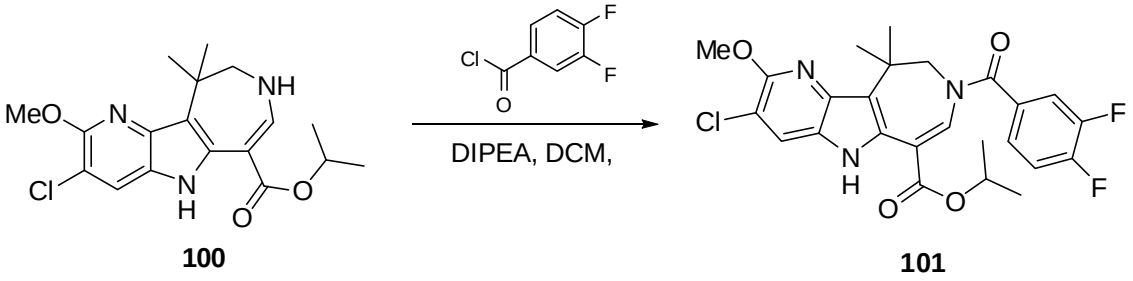
Ejemplo 19: Síntesis de 5-cloro-4-metoxi-12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-3,8,12-triazatriciclo[7.5.0.02,7]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxilato de propan-2-ilo (101)





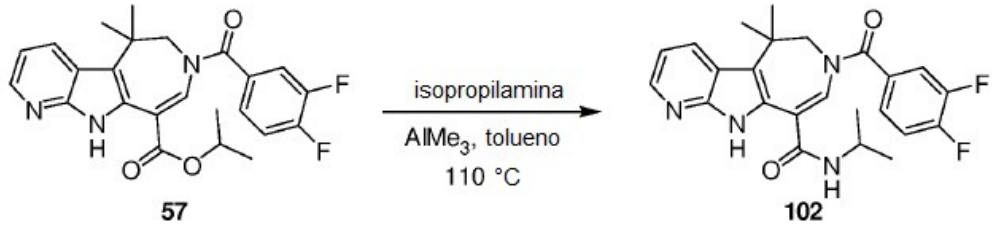






Se preparó el compuesto **101** con las condiciones anteriormente bosquejadas y tal como se describió en el Ejemplo 4. LC-MS: 504.4 (M+H).

Ejemplo 20: Síntesis de 12-(3,4-difluorobenzoil)-14,14-dimetil-N-(propan-2-il)-6,8,12-triazatriciclo[7.5.0.0^{2,7}]tetradeca-1(9),2,4,6,10-pentaeno-10-carboxamida (102)



57 102

El compuesto **102** se prepara a partir del compuesto **57** con las condiciones descritas en el Ejemplo 15.

Ejemplo 21: Ensayo de transactivación de agonista de FXR

En el ensayo de transactivación, se transfectaron células de forma transitoria con 100 ng del vector informante y 10 ng del plásmido de expresión. Se utilizaron 40 nanogramos de pGL4.74 como control interno de eficacia de transfección. Se agregó el vector pGEM para normalizar las cantidades de ADN transfectado en cada ensayo (2 µg). Todas las transfecciones

se llevaron a cabo con FuGENE HD (Roche, Mannheim, Alemania) de acuerdo con el protocolo del fabricante. Al transcurrir 24 horas desde la transfección, se estimularon las células con concentraciones crecientes de los compuestos de ensayo durante 18 horas adicionales. Los cultivos de control reciben únicamente vehículo (DMSO al 0.1 %). Se normalizaron los valores de luciferasa con unidades de luciferasa de *Renilla reniformis* para determinar la eficacia de transfección. Los datos se ilustran a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1

Compuesto	**EC50 (μM)**
9	B
10	A
11	B
22	A
33	A
42	A
43	A
55	A
56	A
57	A
58	A
59	A
72	B

84	A
85	A
89	A
90	NT
91	A
101	A

A, EC_{50} < 1 µM; B, EC_{50} = 1-10 µM; NT=no evaluado

Ejemplo 22: Ensayo de fase 1 para evaluar la seguridad de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) en sujetos con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y fibrosis avanzada

El objetivo principal de este estudio es la caracterización de la seguridad, la tolerabilidad y la toxicidad limitante de dosis (DLT) para un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) cuando se administra oralmente a sujetos con EHNA comprobada mediante biopsia con fibrosis hepática avanzada.

- seguridad y la tolerabilidad de múltiples dosis de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV);
- efectos de 2 niveles de dosis (25 mg y 50 mg) de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) sobre la homeóstasis de glucosa y la resistencia a la insulina; y
- efectos de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) sobre la función hepatocelular medida mediante evaluación de enzimas hepáticas y marcadores bioquímicos de inflamación y función hepática y metabólica.

Pacientes: Los sujetos que reúnen las condiciones para participar serán hombres y mujeres de 18 a 75 años de edad.

Criterios:

Criterios de inclusión:

- Se debe obtener del sujeto o representante legalmente

autorizado un Consentimiento informado por escrito aprobado de la Junta de Revisión Institucional (IRB, por sus siglas en inglés) e información sobre privacidad según la normativa nacional (por ejemplo, Autorización en virtud de la Ley de Responsabilidad y Transferibilidad de Seguros Médicos [HIPAA, por sus siglas en inglés] para los sitios en EUA) antes de proceder a cualquier procedimiento relacionado con el estudio, incluidas las evaluaciones y pruebas de selección.

- Sujeto es ≥ 18 años de edad y < 76 de años de edad en el momento de dar el consentimiento.
- Se le ha realizado al sujeto una biopsia de hígado percutánea en los últimos 12 meses desde la Selección que muestra un diagnóstico definitivo de EHNA con fibrosis hepática avanzada (estadio 3 de Brunt).

<u>Criterios de exclusión:</u>

- El sujeto es una mujer embarazada o amamantando
- Sujeto con consumo significativo de alcohol actual o antecedentes de consumo significativo de alcohol durante un período de más de 3 meses consecutivos en cualquier momento 1 año antes de la selección. El consumo significativo de alcohol se define como más de 20 gramos por día en mujeres y más de 30 gramos por día en hombres, en promedio (una bebida alcohólica estándar en los EUA se considera que tiene 14

gramos de alcohol).

- El sujeto es incapaz de cuantificar el consumo de alcohol en base a la opinión del médico del estudio local.
- El sujeto usa fármacos históricamente asociados con la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) (amiodarona, metotrexato, glucocorticoides sistémicos, tetraciclinas, tamoxifeno, estrógenos a dosis mayores que las utilizadas para reemplazo hormonal, esteroides anabólicos, ácido valproico y otras hepatotoxinas conocidas) durante más de dos 2 semanas en el año anterior a la Selección.
- El sujeto requiere el uso de fármacos con una ventana terapéutica estrecha metabolizados por CYP3A4 tales como opiáceos de acción rápida (alfentanilo y fentanilo), fármacos inmunosupresores (ciclosporina, sirolimus y tacrolimus), algunos agentes cardiovasculares (ergotamina, quinidina y dihidroergotamina) y agentes psicotrópicos selectos (pimozida).
- El sujeto se sometió o planea someterse (durante el período del estudio) a cirugía bariátrica (por ejemplo, gastroplastia, derivación gástrica en Y de Roux).
- El sujeto padece una infección simultánea que incluye diagnóstico de fiebre de origen desconocido y evidencia de posible sepsis de la vía central (los sujetos no deben tener fiebre a inicio del tratamiento).

- El sujeto con un recuento plaquetario por debajo de 100 000/mm3 en la Selección.
- Sujeto con evidencia clínica de descompensación hepático según se define por la presencia de cualquiera de las siguientes anormalidades en la Selección:
- Albúmina sérica menor que 3.5 gramos/decilitro (g/dL).
- Un INR (siglas en inglés para Índice Internacional Normalizado) mayor que 1.1.
- Bilirrubina directa mayor que 1.3 miligramos por decilitro (mg/dL).
- El sujeto tiene antecedentes clínicos de várices esofágicas sangrantes, ascitis o encefalopatía hepática
- El sujeto tiene antecedentes clínicos de hepatitis C. Los pacientes que se halla en la selección que tienen el anticuerpo de la hepatitis C, incluso si son negativos por PCR para ARN de HCV, se excluyen de este estudio.
- El sujeto exhibe evidencia de otras formas de enfermedad hepática crónica:
- Hepatitis B según se define por la presencia del antígeno superficial de la hepatitis B.
- Evidencia de enfermedad hepática autoinmunitaria en curso según se define por una histología hepática compatible.
- Cirrosis biliar primaria según se define por la presencia de al menos 2 de estos criterios (i) evidencia

bioquímica de colestasis basada principalmente en la elevación de la fosfatasa alcalina; (ii) presencia del anticuerpo antimitocondrial; (iii) evidencia histológica de colangitis destructiva no supurativa y destrucción de conductos biliares interlobulares.

- Colangitis esclerosante primaria.
- Enfermedad de Wilson según se define como ceruloplasmina por debajo de los límites normales e histología hepática compatible.
- Deficiencia de alfa-1-antitripsina según se define mediante rasgos de diagnóstico en la histología hepática (confirmada por niveles de alfa-1 antitripsina menores que lo normal; exclusión según el criterio del médico del estudio).
- Antecedentes clínicos de hemocromatosis o exceso de hierro según se define por la presencia de 3+ o 4+ de hierro coloreable en la biopsia hepática.
- Enfermedad hepática inducida por fármaco según se define en función de la exposición típica y los antecedentes clínicos.
- Obstrucción de conducto biliar conocida.
- Cáncer de hígado sospechado o probado.
- Cualquier otro tipo de enfermedad hepática distinta de EHNA.
- Sujeto con ALT en suero mayor que 300 unidades por litro

(U/L) en la Selección.

- Sujeto con creatinina en suero de 1.5 mg/dL o mayor en la Selección.
- Sujeto que utiliza cualquier medicamento recetado o de venta libre o medicina natural que se cree que mejor o trata la EHNA o la enfermedad hepática o la obesidad durante el período que comienza 30 días antes de la aleatorización. Los sujetos que consumen vitamina E o ácidos grasos omega 3 pueden continuar con su uso.
- El sujeto se ha sometido a un procedimiento quirúrgico importante durante las 8 semanas previas al Día 0 o previsión de la necesidad de un procedimiento quirúrgico importante durante el transcurso del estudio
- Sujeto con antecedentes clínicos de derivación biliar.
- Sujeto con positivo conocido para infección por virus de la inmunodeficiencia humana.
- Sujeto con una enfermedad activa, grave con una esperanza de vida de menos de 5 años.
- Sujeto con abuso de sustancia activa, incluidos fármacos inhalados o inyectados, en el año anterior a la Selección.
- Sujeto que padece enfermedad cardiovascular clínicamente significativa y no controlada (por ejemplo, hipertensión arterial no controlada, infarto de miocardio, angina inestable), insuficiencia cardíaca congestiva Grado II de la

Asociación del Corazón de Nueva York o superior, arritmia cardíaca grave que requiere medicación o enfermedad vascular periférica Grado II o superior en los 12 meses antes del Día 0.

- El sujeto ha participado en un ensayo de investigación de un nuevo fármaco (INF) en los 30 días anteriores a la aleatorización.
- El sujeto padece una afección médica o psiquiátrica clínicamente significativa que se considera un riesgo elevado para participar en un estudio de investigación.
- El sujeto padece cualquier otra afección que, en opinión del Investigador, impediría el cumplimiento o dificultaría la terminación del estudio.
- El sujeto se ha expuesto anteriormente a GR MD 02.
- Sujeto con alergias conocidas al fármaco del estudio o a cualquier de sus excipientes.
- Sujeto con enfermedad neoplásica (distinta de carcinoma de células escamosas o basocelular de la piel o carcinoma in situ del cuello uterino) con al menos 5 años de seguimiento sin recidiva.
- Sujeto con radiografía de tórax anormal que indica una enfermedad pulmonar aguda en la exploración física de la selección.

Diseño del estudio:

- Asignación: Asignado de forma aleatoria
- Clasificación final: Estudio de seguridad/eficiencia
- Modelo de intervención: Asignación paralela
- Enmascaramiento: Doble ciego (sujeto, investigador)
- Objetivo principal: Tratamiento

Criterios primarios de valoración:

El objetivo principal de este estudio es la caracterización de la seguridad, lo que incluye la tolerabilidad y la toxicidad limitante de dosis (DLT) para un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) cuando se administra de forma intravenosa a sujetos con EHNA comprobada mediante biopsia con fibrosis hepática avanzada. Específicamente, esta medición se evaluará por la cantidad de sujetos que sufren eventos adversos emergentes del tratamiento que indican la TLD.

Medidas secundarias de resultados:

- Un objetivo secundario es la caracterización del perfil farmacocinético con la primera dosis del compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii),

(Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV). Se evalúa el perfil farmacocinético mediante el AUC (área bajo la curva de concentración de plasma en función de tiempo) y Cmáx (concentración plasmática pico) de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV).

- Un objetivo secundario del estudio es la caracterización del perfil farmacocinético y el nivel en suero de acumulación de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) luego de la administración de dosis orales diarias que inician 3 días después de la primera dosis.
- Un objetivo secundario es la evaluación del cambio en la alanina aminotransferasa (ALT) en suero, la aspartato aminotransferasa (AST), la relación de AST:ALT, la fosfatasa alcalina y la gamma glutamilo transpeptidasa (GGTP); el cambio en el índice de relación AST/plaquetas. [período de tiempo: Inicio; Semana 7 (Fin del estudio)] [Designado como problema de seguridad: No]
- Un objetivo secundario de este estudio es la evaluación del cambio en la alanina aminotransferasa (ALT) en suero, la

aspartato aminotransferasa (AST), la relación de AST:ALT, y los niveles de fosfatasa alcalina y gamma glutamilo transpeptidasa (GGTP); y el cambio en el índice de relación AST/plaquetas.

- Un objetivo secundario para este estudio es evaluar los cambios en los biomarcadores farmacodinámicos de exploración en suero [Marco de tiempo: Inicio; Semana 7 (Fin del estudio)] [Designado como problema de seguridad: No]
- Un objetivo secundario para este estudio es la evaluación de los niveles de biomarcadores farmacodinámicos de exploración en suero que incluyen galectina-3, marcadores inflamatorios, de muerte celular y fibrosis
- La función hepatocelular según se mide mediante la evaluación de las enzimas hepáticas y los marcadores bioquímicos de la función hepática y metabólica.

Grupos	Intervenciones asignadas
Comparador activo: Cohorte 1 El paciente recibe una dosis del compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o placebo	Fármaco: El compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) Fármaco: Placebo
Comparador activo: Cohorte 2 El paciente recibe una dosis del compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o placebo	Fármaco: El compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) Fármaco: Placebo

Comparador activo: Cohorte 3 El paciente recibe una dosis del compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) o placebo	Fármaco: El compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) Fármaco: Placebo

Este estudio es un estudio de variación de dosis para evaluar de forma secuencial la seguridad, la tolerabilidad y la toxicidad limitante de dosis (DLT) de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) en sujetos con EHNA comprobada mediante biopsia con fibrosis avanzada. Este es un diseño de aumento de dosis que comprende 3 cohortes secuenciales para evaluar la seguridad de un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf),

(IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV), cuando se administran oralmente una vez al día durante 7 semanas. Cada cohorte consiste de 8 sujetos, de los cuales 6 se asignan de forma aleatoria para recibir un compuesto de Fórmula (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (II), (IIa), (IIb), (IIc), (IId), (IIe), (IIf), (IIg), (IIh), (IIi), (IIj), (III) o (IV) y 2 se asignan de forma aleatoria para recibir placebo Según el Comité de Monitorización de la Seguridad de los Datos (DSMB, por sus siglas en inglés) y la revisión de la FDA (Administración de Fármacos y Alimentos Estadounidense), se pueden implementar 2 cohortes adicionales que constan de 8 sujetos.

Los ejemplos y las modalidades que se describen en la presente son únicamente con fines ilustrativos y, en algunas modalidades, se pueden incluir varias modificaciones o cambios dentro del ámbito de la descripción y el alcance de las reivindicaciones adjuntas.