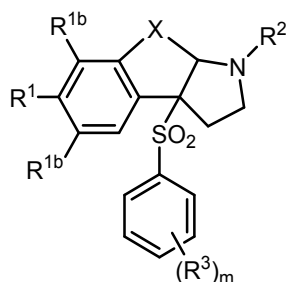


REIVINDICACIONES MODIFICADAS-SEPTIEMBRE 2018**SOLICITUD DE PATENTE Núm. NC2017/0012545**

1. Un compuesto de la Fórmula



en donde

X es $-\text{CR}^4\text{R}^5-$, $-(\text{CR}^4\text{R}^5)_2$, $-\text{OCR}^6\text{R}^7-$, $-\text{S}(\text{O})_p\text{CR}^6\text{R}^7-$ o $-\text{NR}^6\text{CR}^6\text{R}^7-$;

R^1 es halo, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^{1a} , $-(\text{CR}^{2e}\text{R}^{2f})_r$ -carbociclo de 3-14 elementos sustituido con 0-3 R^{1a} o $-(\text{CR}^{2e}\text{R}^{2f})_r$ -heterociclo de 5-10 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O y $\text{S}(\text{O})_p$, sustituido con 0-3 R^{1a} ;

R^{1a} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, $=\text{O}$, halo, CF_3 , OCF_3 , CN , NO_2 , $-(\text{CR}^{2e}\text{R}^{2f})_r-\text{OR}^b$, $-(\text{CR}^{2e}\text{R}^{2f})_r-\text{S}(\text{O})_p\text{R}^b$, $-(\text{CR}^{2e}\text{R}^{2f})_r-\text{C}(\text{O})\text{R}^b$, $-(\text{CR}^{2e}\text{R}^{2f})_r-\text{C}(\text{O})\text{OR}^b$, $-(\text{CR}^{2e}\text{R}^{2f})_r-\text{OC}(\text{O})\text{R}^b$, $-(\text{CR}^{2e}\text{R}^{2f})_r-\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $-(\text{CR}^{2e}\text{R}^{2f})_r-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $-(\text{CR}^{2e}\text{R}^{2f})_r-\text{NR}^b\text{C}(\text{O})\text{R}^c$, $-(\text{CR}^{2e}\text{R}^{2f})_r-\text{NR}^b\text{C}(\text{O})\text{OR}^c$, $-\text{NR}^b\text{C}(\text{O})\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $-\text{S}(\text{O})_p\text{NR}^{11}\text{R}^{11}$, $-\text{NR}^b\text{S}(\text{O})_p\text{R}^c$, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a , haloalquilo

C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ sustituido con 0-3 R^a, alquinilo C₂₋₆ sustituido con 0-3 R^a, -(CR^{2e}R^{2f})_r-carbociclo de 3-14 elementos sustituido con 0-3 R^a, o -(CR^{2e}R^{2f})_r-heterociclo de 5-7 elementos que comprende átomos de carbono, y 1-4 heteroátomos
 5 seleccionados de N, O y S(O)_p, sustituido con 0-3 R^a;

R^{1b} es, independientemente de cada caso, hidrógeno, CD₃, halo, CF₃ y alquilo C₁₋₄;

R² es hidrógeno, -(CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)R^{2d}, -(CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)OR^{2b}, -(CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)NR¹¹R¹¹, -(CR^{2e}R^{2f})_r-S(O)R^{2c}, alquilo
 10 C₁₋₆ sustituido con 0-3 R^{2a}, alquenilo C₂₋₆ sustituido con 0-3 R^{2a}, -(CR^{2e}R^{2f})_r-carbociclo de 3-10 elementos sustituido con 0-3 R^a, o -(CR^{2e}R^{2f})_r-heterociclo de 4-7 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, P(=O) y S(O)_p, sustituido con
 15 0-4 R^a;

R^{2a} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, =O, halo, OCF₃, CN, NO₂, -(CR^{2e}R^{2f})_r-OR^b, -(CR^{2e}R^{2f})_r-S(O)_pR^b, -(CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)R^b, -(CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)OR^b, -(CR^{2e}R^{2f})_r-OC(O)R^b, -(CR^{2e}R^{2f})_r-OC(O)NR¹¹R¹¹, -(CR^{2e}R^{2f})_r-OC(O)OR^c, -(CR^{2e}R^{2f})_r-NR¹¹R¹¹,
 20 -(CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)NR¹¹R¹¹, -(CR^{2e}R^{2f})_r-NR^bC(O)R^c, -(CR^{2e}R^{2f})_r-NR^bC(O)OR^c, -NR^bC(O)NR¹¹R¹¹, -S(O)_pNR¹¹R¹¹, -NR^bS(O)_pR^c, alquilo C₁₋₆ sustituido con 0-3 R^a, haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ sustituido con 0-3 R^a, alquinilo C₂₋₆ sustituido con 0-3 R^a, -(CR^{2e}R^{2f})_r-carbociclo de 3-14 elementos sustituido con 0-3 R^a o
 25 -(CR^{2e}R^{2f})_r-heterociclo de 4-7 elementos, que comprende átomos

de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O, P(=O) y S(O)_p, sustituido con 0-4 R^a;

R^{2b} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, CF₃, - (CR^{2e}R^{2f})_qOR^b, - (CR^{2e}R^{2f})_qS(O)pR^b, - (CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)R^{1d}, -
 5 (CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)OR^b, - (CR^{2e}R^{2f})_qOC(O)R^b, - (CR^{2e}R^{2f})_qNR¹¹R¹¹, -
 (CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)NR¹¹R¹¹, - (CR^{2e}R^{2f})_qNR^bC(O)R^{1c}, - (CR^{2e}R^{2f})_qNR^bC(O)OR^c,
 - (CR^{2e}R^{2f})_qNR^bC(O)NR¹¹R¹¹, - (CR^{2e}R^{2f})_qS(O)₂NR¹¹R¹¹,
 -CR^{2e}R^{2f})_qNR^bS(O)₂R^c, alquilo C₁₋₆ sustituido con 0-2 R^a,
 haloalquilo C₁₋₆, - (CR^{2e}R^{2f})_r-carbociclo de 3-14 elementos
 10 sustituido con 0-3 R^a o - (CR^{2e}R^{2f})_r-heterociclo de 5-7
 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos
 seleccionados de N, O, P(=O) y S(O)_p, sustituido con 0-4 R^a;

R^{2c} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, alquilo C₁₋₆ sustituido con 0-3 R^a, alquenilo C₂₋₆ sustituido
 15 con 0-3 R^a, cicloalquilo C₃₋₁₀ sustituido con 0-3 R^a, arilo C₆₋₁₀
 10 sustituido con 0-3 R^a o - (CR^{2e}R^{2f})_r-heterociclo de 5-10
 elementos, que contiene 1-4 heteroátomos seleccionados de N,
 O, P(=O) y S(O)_p, sustituido con 0-4 R^a;

R^{2d} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, alquilo C₁₋₆ sustituido con 0-2 R^d, haloalquilo C₁₋₆,
 20 C(O)NR¹¹R¹¹, - (CR^{2e}R^{2f})_r-cicloalquilo C₃₋₁₀ sustituido con 0-3
 R^d, en donde el anillo de cicloalquilo puede ser fusionado,
 en puente o espirocíclico, - (CR^{2e}R^{2f})_r-fenilo sustituido con
 0-2 R^a o un - (CR^{2e}R^{2f})_r-heterociclo de 4-10 elementos, en donde
 25 el heterociclo puede ser fusionado, en puente o

espirocíclico, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O, P(=O) y S(O)_p, sustituido con 0-4 R^a;

R^{2e} y R^{2f} son, independientemente en cada caso, hidrógeno, halógeno o alquilo C₁₋₆;

5 R³ se selecciona, independientemente en cada caso, de hidrógeno, halo, N₃, CN, -(CR^{2e}R^{2f})r-OR^{3b}, -(CR^{2e}R^{2f})r-NR¹¹R¹¹, alquilo C₁₋₆ sustituido con 0-3 R^{3a}, cicloalquilo C₃₋₁₀ sustituido con 0-3 R^{3a}; y fenilo sustituido con 0-3 R^{3a} o un heterociclo de 4-10 elementos, que contiene 1-4 heteroátomos
10 seleccionados del grupo que consiste de N, O y S(O)_p, sustituido con 0-3 R^{3a}, o dos R³ ubicados en un enlace de átomos de carbono adyacentes para formar un carbociclo de 5-7 elementos o un heterociclo de 5-7 elementos, que comprenden átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O y
15 S(O)_p, ambos opcionalmente sustituidos con 0-3 R^{3a};

R^{3a} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, =O, halo, OCF₃, OCHF₂, CF₃, CHF₂, CN, NO₂, -(CR^{2e}R^{2f})r-OR^b, -(CR^{2e}R^{2f})r-S(O)_pR^b, -(CR^{2e}R^{2f})r-C(O)R^b, -(CR^{2e}R^{2f})r-C(O)OR^b, -(CR^{2e}R^{2f})r-OC(O)R^b, -(CR^{2e}R^{2f})r-NR¹¹R¹¹, -(CR^{2e}R^{2f})r-C(O)NR¹¹R¹¹, -(CR^{2e}R^{2f})r-NR^bC(O)R^c, -(CR^{2e}R^{2f})r-NR^bC(O)OR^c, -NR^bC(O)NR¹¹R¹¹, -S(O)_pNR¹¹R¹¹, -NR^bS(O)_pR^c, alquilo C₁₋₆ sustituido con 0-3 R^a, alquenilo C₂₋₆ sustituido con 0-3 R^a, alquinilo C₂₋₆ sustituido con 0-3 R^a, haloalquilo C₁₋₆, -(CR^{2e}R^{2f})r-carbociclo de 3-14 elementos sustituido con 0-3 R^a o -(CR^{2e}R^{2f})r-heterociclo de 5-
25 10 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4

heteroátomos seleccionados de N, O y S(O)_p, sustituido con 0-3 R^a;

R^{3b} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, CF₃, - (CR^{2e}R^{2f})_qOR^b, - (CR^{2e}R^{2f})_qS(O)_pR^b, - (CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)R^{1d}, -
 5 (CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)OR^b, - (CR^{2e}R^{2f})_qOC(O)R^b, - (CR^{2e}R^{2f})_qNR¹¹R¹¹, -
 (CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)NR¹¹R¹¹, - (CR^{2e}R^{2f})_qNR^bC(O)R^{1c}, - (CR^{2e}R^{2f})_qNR^bC(O)OR^c,
 - (CR^{2e}R^{2f})_qNR^bC(O)N R¹¹R¹¹, - (CR^{2e}R^{2f})_qS(O)₂N R¹¹R¹¹, -
 (CR^{2e}R^{2f})_qNR^bS(O)₂R^c, alquilo C₁₋₆ sustituido con 0-3 R^a, haloalquilo C₁₋₆, - (CR^{2e}R^{2f})_r-carbociclo de 3-14 elementos
 10 sustituido con 0-3 R^a o - (CR^{2e}R^{2f})_r-heterociclo de 5-7 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O y S(O)_p, sustituido con 0-3 R^a;

R⁴ y R⁵ son independientemente hidrógeno, halo, alquilo C₁₋₆ o haloalquilo C₁₋₆, o

15 R⁴ y R⁵, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo espirocarbociclilo de 3 a 6 elementos o un anillo espiroheterociclilo;

R⁶ y R⁷ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₆ o haloalquilo C₁₋₆; o

20 R⁶ y R⁷ en conjunto son =O;

R¹¹ es, independientemente en cada caso, hidrógeno, alquilo C₁₋₆ sustituido con 0-3 R^f, CF₃, cicloalquilo C₃₋₁₀ sustituido con 0-3 R^f, - (CR^{2e}R^{2f})_r-fenilo sustituido con 0-3 R^d o - (CR^{2e}R^{2f})_r-heterociclo de 5-7 elementos, que comprenden
 25 átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados N, O,

P(=O) y S(O)_p, sustituido con 0-4 R^d;

o un R¹¹ y un segundo R¹¹, ambos unidos al mismo átomo de nitrógeno, se combinan para formar un heterociclo, que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos
 5 seleccionados de N, O, P(=O) y S(O)_p, sustituido con 0-4 R^d;

R^a es, independientemente en cada caso, hidrógeno, =O, halo, OCF₃, CF₃, CHF₂, CN, NO₂, -(CR^{2e}R^{2f})r-OR^b, -(CR^{2e}R^{2f})r-S(O)_pR^b, -(CR^{2e}R^{2f})r-C(O)R^b, -(CR^{2e}R^{2f})r-C(O)OR^b, -(CR^{2e}R^{2f})r-OC(O)R^b, -(CR^{2e}R^{2f})r-NR¹¹R¹¹, -(CR^{2e}R^{2f})r-C(O)NR¹¹R¹¹, -(CR^{2e}R^{2f})r-NR^bC(O)R^c, -(CR^{2e}R^{2f})r-NR^bC(O)OR^c, -NR^bC(O)NR¹¹R¹¹, -S(O)_pNR¹¹R¹¹, -NR^bS(O)_pR^c, alquilo C₁₋₆ sustituido con 0-3 R^f, haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ sustituido con 0-3 R^e, alquinilo C₂₋₆ sustituido con 0-3 R^e, -(CR^{2e}R^{2f})r-carbociclo de 3-14 elementos o -(CR^{2e}R^{2f})r-heterociclo de 5-7 elementos, que comprende
 10 átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O, P(=O) y S(O)_p, sustituido con 0-4 R^f;

R^b es, independientemente en cada caso, hidrógeno, alquilo C₁₋₆ sustituido con 0-3 R^d, haloalquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆ sustituido con 0-3 R^d, -(CR^{2e}R^{2f})r-heterociclo
 20 de 5-7 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O, P(=O) y S(O)_p, sustituido con 0-4 R^f o -(CR^{2e}R^{2f})r-carbociclo de 6-10 elementos sustituido con 0-3 R^d;

R^c es, independientemente en cada caso, alquilo C₁₋₆ sustituido con 0-3 R^f, -(CR^{2e}R^{2f})r-cicloalquilo C₃₋₆ sustituido
 25 sustituido con 0-3 R^f, -(CR^{2e}R^{2f})r-cicloalquilo C₃₋₆ sustituido

con 0-3 R^f o $-(CR^{2e}R^{2f})r$ -fenilo sustituido con 0-3 R^f ;

R^d es, independientemente en cada caso, hidrógeno, $=O$, halo, OCF_3 , CF_3 , CN , NO_2 , $-OR^e$, $-(CR^{2e}R^{2f})r-C(O)R^c$, $-NR^eR^e$, $-NR^eC(O)OR^c$, $C(O)NR^eR^e$, $-NR^eC(O)R^c$, CO_2H , CO_2R^c , $-NR^eSO_2R^c$, SO_2R^c ,
 5 alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^f , cicloalquilo C_{3-6} sustituido con 0-3 R^f , $-(CR^{2e}R^{2f})r$ -fenilo sustituido con 0-3 R^f o $-(CR^{2e}R^{2f})r$ -heterociclo de 5-7 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O, $P(=O)$ y $S(O)_p$, sustituido con 0-4 R^f ;

10 R^e se selecciona, independientemente en cada caso, de hidrógeno, $C(O)NR^fR^f$, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , heterociclo de 5-7 elementos o $-(CR^{2e}R^{2f})r$ -fenilo sustituido con 0-3 R^f ;

R^f es, independientemente en cada caso, hidrógeno, $=O$, halo, CN , NH_2 , NH (alquilo C_{1-6}), N (alquilo $C_{1-6})_2$, SO_2 (alquilo C_{1-6}), CO_2H , CO_2 (alquilo C_{1-6}), OH , cicloalquilo C_{3-6} , CF_3 ; O (alquilo C_{1-6}); o
 15

un $-(CR^{2e}R^{2f})r$ -heterociclo de 5-10 elementos opcionalmente sustituido, que comprende átomos de carbono y
 20 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O, $P(=O)$ y $S(O)_p$, fenilo o cicloalquilo C_{3-6} , cada grupo opcionalmente sustituido con halo, CN , CF_3 , C_{1-6} alquilo o O (alquilo C_{1-6});

m es 0, 1, 2 o 3

p y q son, independientemente de cada caso, 0, 1 o

25 2; y

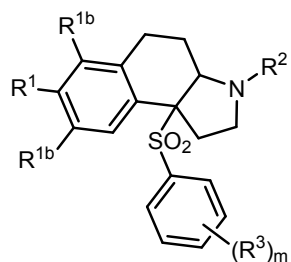
r es 0, 1, 2, 3 o 4,

o un estereoisómero o una sal del mismo
farmacéuticamente aceptable.

5

2. El compuesto de conformidad con la
reivindicación 1, de la Fórmula

10



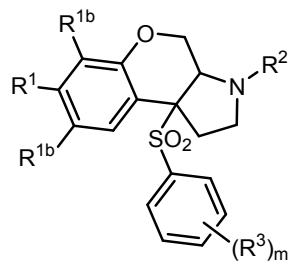
15

o un estereoisómero o una sal del mismo
farmacéuticamente aceptable.

20

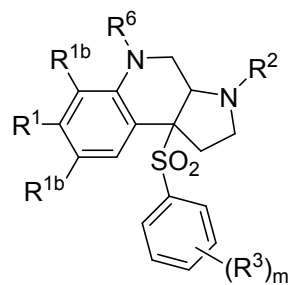
3. El compuesto de conformidad con la
reivindicación 1, de la Fórmula

25



15

20



25 o un estereoisómero o una sal del mismo

farmacéuticamente aceptable.

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, en donde

5 R^1 es halo, fenilo sustituido con 0-3 R^{1a} , o alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^{1a} ;

R^{1a} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, CF_3 , halo, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a , $-(CR^{2e}R^{2f})_r-OR^b$, y $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -fenilo sustituido con 0-3 R^a ,

10 R^{1b} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, CD_3 , halo, CF_3 y alquilo C_{1-4} ;

R^2 es hidrógeno, SO_2R^{2c} , alquilo C_{1-6} substituted con 0-3 R^{2a} , CO_2R^{2b} , $-C(O)R^{2d}$, $-C(O)NR^{11}R^{11}$; o un heterociclo de 5-7 miembros que comprende átomos de carbono, y 1-4 heteroátomos
15 seleccionado del grupo que consiste de N, O, $P(=O)$ y $S(O)_p$ substituido con 0-4 R^a ,

R^{2a} es hidrógeno o alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a ;

R^{2b} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-2 R^a ,
20 cicloalquilo C_{3-6} sustituido con 0-3 R^a ,

$-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -heterociclo de 5-7 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, $P(=O)$ y $S(O)_p$, sustituido con 0-4 R^a , o $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -fenilo sustituido con 0-3 R^a ;

25 R^{2c} es, independientemente en cada caso, hidrógeno,

alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a , alquenilo C_{2-6} sustituido con 0-3 R^a , cicloalquilo C_{3-10} sustituido con 0-3 R^a , arilo C_{6-10} sustituido con 0-3 R^a , o $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -heterociclo de 5-10 elementos, que contiene 1-4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, P(=O) y S(O)_p, sustituido con 0-4 R^a ;

R^{2d} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^d , haloalquilo C_{1-6} , C(O)NR¹¹R¹¹, cicloalquilo C_{3-10} sustituido con 0-2 R^d , $(CR^{2e}R^{2f})_r$ -fenilo sustituido con 0-2 R^a , o un heterociclo de 4-10 elementos, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O, P(=O) y S(O)_p, sustituido con 0-4 R^a ;

R^3 es, independientemente en cada caso, hidrógeno, halo, N₃, CN, OR^{3b}, -NH₂, NH(alquilo C_{1-6}), N (alquilo C_{1-6})₂, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^{3a} o cicloalquilo C_{3-10} sustituido con 0-3 R^{3a} ;

R^{3a} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, =O, halo, OCF₃, OCHF₂, CF₃, CHF₂, CN, NO₂, $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -OR^b, $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -S(O)_pR^b, $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -C(O)R^b, $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -C(O)OR^b, $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -OC(O)R^b, $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -NR¹¹R¹¹, $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -C(O)NR¹¹R¹¹, $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -NR^bC(O)R^c, $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -NR^bC(O)OR^c, -NR^bC(O)NR¹¹R¹¹, S(O)_pNR¹¹R¹¹, -NR^bS(O)_pR^c, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a , alquenilo C_{2-6} sustituido con 0-3 R^a , alquinilo C_{2-6} sustituido con 0-3 R^a , haloalquilo C_{1-6} , $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -carbociclo de 3-14

elementos sustituido con 0-3 R^a o $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -heterociclo de 5-10 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O y $S(O)_p$, sustituido con 0-3 R^a ; y

5 R^{3b} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a , o fenilo sustituido con 0-3 R^a ;

o un estereoisómero o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

10

6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 3, en donde

R^1 es halo, fenilo sustituido con 0-3 R^{1a} , o alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^{1a} ;

15 R^{1a} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, CF_3 , halo, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a , $-(CR^{2e}R^{2f})_r-OR^b$, y $(CR^{2e}R^{2f})_r$ fenilo sustituido con 0-3 R^a ;

R^{1b} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, CD_3 , halo, CF_3 y alquilo C_{1-4} ;

20 R^2 se selecciona de hidrógeno, SO_2R^{2c} , alquilo C_{1-6} substituted con 0-3 R^{2a} , CO_2R^{2b} , $-C(O)R^{2d}$, $-C(O)NR^{11}R^{11}$; o un heterociclo de 5-7 miembros que comprende átomos de carbono, y 1-4 heteroátomos seleccionado del grupo que consiste de N, O, $P(=O)$ y $S(O)_p$ sustituido con 0-4 R^a ,

25

5

R^{2a} es hidrógeno, o alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a ;

R^{2b} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-2 R^a , cicloalquilo C_{3-6} sustituido con 0-3 R^a , $-(CR^{2e}R^{2f})$ r-heterociclo
 10 de 5-7 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O, $P(=O)$ y $S(O)_p$, sustituido con 0-4 R^a , o $-(CR^{2e}R^{2f})$ r-fenilo sustituido con 0-3 R^a ;

R^{2c} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a , alquenilo C_{2-6} sustituido
 15 con 0-3 R^a , cicloalquilo C_{3-10} sustituido con 0-3 R^a , arilo C_{6-10} sustituido con 0-3 R^a o $-(CR^{2e}R^{2f})$ r-heterociclo de 5-10 elementos, que contiene 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O, $P(=O)$ y $S(O)_p$, sustituido con 0-4 R^a ;

R^{2d} es, independientemente de cada caso, hidrógeno, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^d , haloalquilo C_{1-6} ,
 20 $C(O)NR^{11}R^{11}$, cicloalquilo C_{3-10} sustituido con 0-2 R^d , $(CR^{2e}R^{2f})$ r-fenilo sustituido con 0-2 R^a o un heterociclo de 4-10 elementos, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O, $P(=O)$ y $S(O)_p$, sustituido con 0-4 R^a ;

25 R^3 se selecciona, independientemente en cada caso,

de hidrógeno, halo, N_3 , CN, OR^{3b} , $-NH_2$, $NH(\text{alquilo } C_{1-6})$, N
 (alquilo $C_{1-6})_2$, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^{3a} o
 cicloalquilo C_{3-10} sustituido con 0-3 R^{3a} ;

5 R^{3a} es independientemente en cada caso, hidrógeno,
 $=O$, halo, OCF_3 , $OCHF_2$, CF_3 , CHF_2 , CN, NO_2 , $-(CR^{2e}R^{2f})_r-OR^b$, $-$
 $(CR^{2e}R^{2f})_r-S(O)_pR^b$, $-(CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)R^b$, $-(CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)OR^b$, $-$
 $(CR^{2e}R^{2f})_r-OC(O)R^b$, $-(CR^{2e}R^{2f})_r-NR^{11}R^{11}$, $-(CR^{2e}R^{2f})_r-C(O)NR^{11}R^{11}$, $-$
 $(CR^{2e}R^{2f})_r-NR^bC(O)R^c$, $-(CR^{2e}R^{2f})_r-NR^bC(O)OR^c$, $-NR^bC(O)NR^{11}R^{11}$, $-$
 10 $S(O)_pNR^{11}R^{11}$, $-NR^bS(O)_pR^c$, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a ,
 alqueno C_{2-6} sustituido con 0-3 R^a , alquino C_{2-6} sustituido
 con 0-3 R^a , haloalquilo C_{1-6} , $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -carbociclo de 3-14
 elementos sustituido con 0-3 R^a o $-(CR^{2e}R^{2f})_r$ -heterociclo de 5-
 10 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4
 15 heteroátomos seleccionados de N, O y $S(O)_p$, sustituido con 0-
 3 R^a ; y

R^{3b} es, independientemente en cada caso, hidrógeno,
 alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a o fenilo sustituido con 0-3
 R^a ;

20 o un estereoisómero o una sal del mismo
 farmacéuticamente aceptable.

7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 5, en donde

R^1 es alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^{1a} ,

5 R^{1a} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, CF_3 , halo, o alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a ;

R^{1b} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, CD_3 , halo, CF_3 y alquilo C_{1-4} ;

R^2 es alquilo C_{1-6} substitued con 0-3 R^{2a} , CO_2R^{2b} ,
10 $-C(O)R^{2d}$, $-C(O)NR^{11}R^{11}$;

R^{2a} es hidrógeno, o alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a ;

R^{2b} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-2 R^a ,
cicloalquilo C_{3-6} sustituido con 0-3 R^a , $-(CR^{2e}R^{2f})r$ -heterociclo
15 de 5-7 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4
heteroátomos seleccionados de N, O, $P(=O)$ y $S(O)_p$, sustituido
con 0-4 R^a , o $-(CR^{2e}R^{2f})r$ -fenilo sustituido con 0-3 R^a ;

R^{2d} es, independientemente en cada caso,
cicloalquilo C_{3-10} sustituido con 0-2 R^d , o un heterociclo de
20 4-10 elementos, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de
N, O, $P(=O)$ y $S(O)_2$, sustituido con 0-4 R^a ;

R^3 es hidrógeno, halo, ciclopropilo o alquilo C_{1-6} ;

25 o un estereoisómero o una sal del mismo

farmacéuticamente aceptable.

8. El compuesto de conformidad con la
5 reivindicación 6, en donde

R^1 es alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^{1a} ,

R^{1a} es, independientemente en cada caso, hidrógeno,
 CF_3 , halo, o alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3 R^a ;

R^{1b} es, independientemente en cada caso, hidrógeno,
10 CD_3 , halo, CF_3 y alquilo C_{1-4} ;

R^2 es alquilo C_{1-6} substitued con 0-3 R^{2a} , CO_2R^{2b} ,
 $-C(O)R^{2d}$, o $-C(O)NR^{11}R^{11}$;

R^{2a} es hidrógeno, o alquilo C_{1-6} sustituido con 0-3
 R^a ;

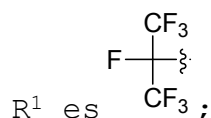
15 R^{2b} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} sustituido con 0-2 R^a ,
cicloalquilo C_{3-6} sustituido con 0-3 R^a , $-(CR^{2e}R^{2f})r$ -heterociclo
de 5-7 elementos, que comprende átomos de carbono y 1-4
heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O,
P(=O) y S(O)_p, sustituido con 0-4 R^a , o $-(CR^{2e}R^{2f})r$ -fenilo
20 sustituido con 0-3 R^a ;

R^{2d} es, independientemente en cada caso,
cicloalquilo C_{3-10} sustituido con 0-2 R^d , o un heterociclo de
4-10 elementos, que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados de
N, O, P(=O) y S(O)₂, sustituido con 0-4 R^a ;

25 R^3 es hidrógeno, halo, ciclopropilo o alquilo C_{1-6} ;

o un estereoisómero o una sal del mismo
farmacéuticamente aceptable.

9. El compuesto de conformidad con la
5 reivindicación 7 en donde



10 R^{1b} es, independientemente en cada caso, hidrógeno,
CD₃, halo, CF₃ y alquilo C₁-C₄;

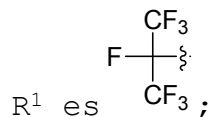
R^2 es -C(O)R^{2d};

15 R^{2d} es, independientemente en cada caso,
cicloalquilo C₃₋₁₀ sustituido con 0-2 R^d o un heterociclo de 4-
10 elementos, que contiene 1-4 heteroátomos seleccionados del
grupo que consiste de N, O, P(=O) y S(O)₂, sustituido con 0-
4 R^a;

R^3 es F, Cl, ciclopropilo o metilo;

20 o un estereoisómero o una sal de estos
farmacéuticamente aceptable.

10. El compuesto de conformidad con la
reivindicación 8, en donde



R^{1b} es, independientemente en cada caso, hidrógeno, CD_3 , halo, CF_3 y alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$;

5

R^2 es $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{2d}$;

R^{2d} es, independientemente en cada caso, cicloalquilo C_{3-10} sustituido con 0-2 R^d o un heterociclo de 4-10 elementos, que contiene 1-4 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste de N, O, $\text{P}(=\text{O})$ y $\text{S}(\text{O})_2$, sustituido con 0-4 R^a ;

10

R^3 es F, Cl, ciclopropilo o metilo;

o un estereoisómero o una sal de estos farmacéuticamente aceptable.

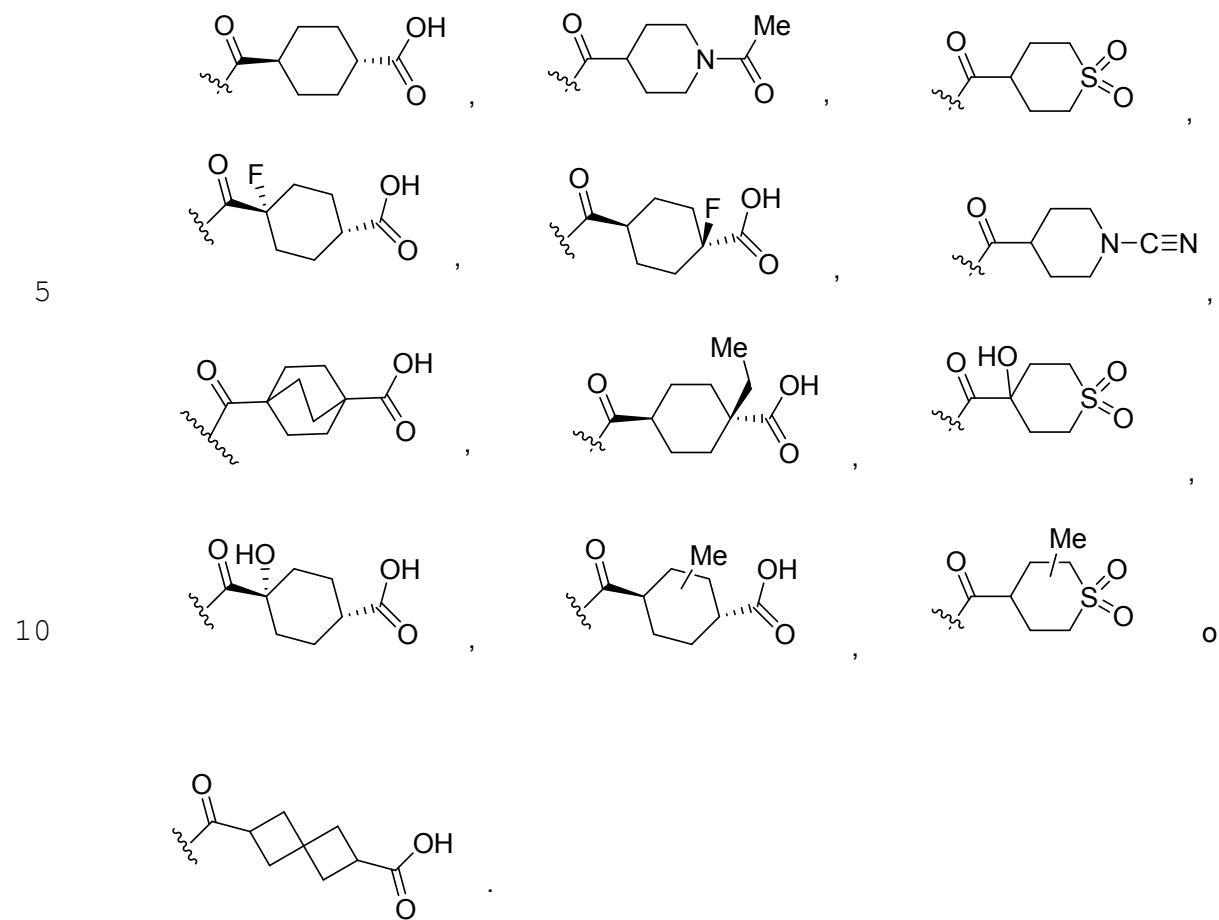
15

11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 9, en donde

20

R^2 es

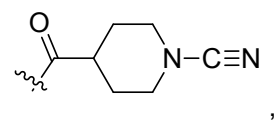
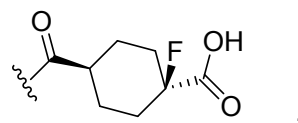
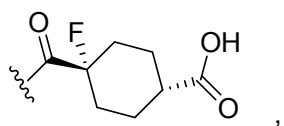
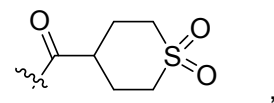
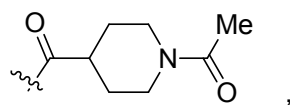
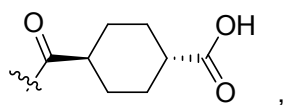
25



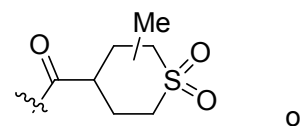
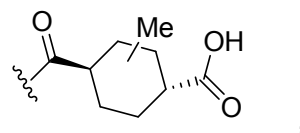
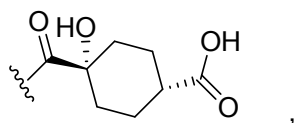
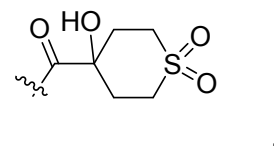
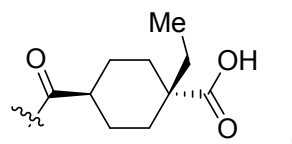
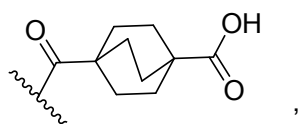
12. El compuesto de conformidad con la
 20 reivindicación 10, en donde

R^2 es

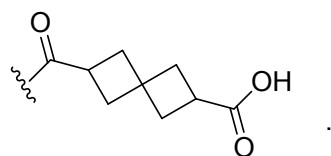
5



10



15

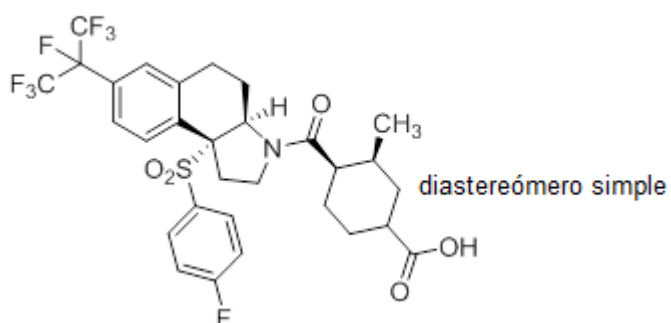


20

25

5 13. Una composición farmacéutica que comprende uno
o más compuestos de acuerdo con la reivindicación 6 y
portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

10 14. Un compuesto que tiene la formula



15

o una sal de estos farmacéuticamente aceptable, un
tautómero o un estereoisómero del mismo.

20

15. Una composición farmacéutica que comprende el
compuesto de la reivindicación 14 y un portador
farmacéuticamente aceptable.

25