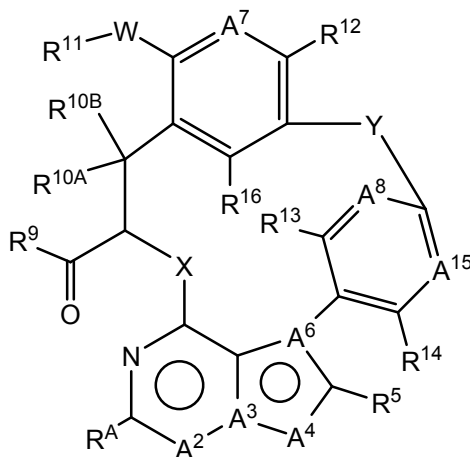


REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto de la Fórmula (I) o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este,



(I)

en donde

A^2 es CR^2 , A^3 es N, A^4 es CR^{4a} y A^6 es C; o

A^2 es CR^2 , A^3 es N, A^4 es O o S, y A^6 es C; o

A^2 es CR^2 , A^3 es C, A^4 es O o S y A^6 es C;

A^2 es N, A^3 es C, A^4 es O o S y A^6 es C; o

A^2 es N, A^3 es C, A^4 es CR^{4a} y A^6 es N;

R^A es hidrógeno, CH_3 , halógeno, CN, CH_2F , CHF_2 o CF_3 ;

X es O, o $N(R^{x2})$; en donde R^{x2} es hidrógeno, C_1 - C_3 alquilo o ciclopropilo no sustituido;

Y es $(CH_2)_m$, $-CH=CH-(CH_2)_n-$, $-(CH_2)_p-CH=CH-$ o $-(CH_2)_q-CH=CH-(CH_2)_r-$; en donde 0, 1, 2 o 3 grupos CH_2 están cada uno independientemente reemplazados por O, $N(R^{ya})$, $C(R^{ya})(R^{yb})$, $C(O)$, $NC(O)R^{ya}$ o $S(O)_2$;

m es 2, 3, 4 o 5;

n es 1, 2 o 3;

p es 1, 2 o 3;

q es 1 o 2; y

r es 1 o 2; en donde la suma de q y r es 2 o 3;

R^{ya} , en cada caso, es independientemente hidrógeno, C_2 - C_6 alquenoilo, C_2 - C_6 alquinoilo, G^1 , C_1 - C_6 alquilo o C_1 - C_6 haloalquilo; en donde el C_2 - C_6 alquenoilo, C_2 - C_6 alquinoilo, C_1 - C_6 alquilo y C_1 - C_6 haloalquilo están opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del

grupo que consiste en oxo, $-N(R^{yd})(R^{ye})$, G^1 , $-OR^{yf}$, $-SR^{yg}$, $-S(O)_2N(R^{yd})(R^{ye})$ y $-S(O)_2-G^1$; y

R^{yb} es C_2-C_6 alqueno, C_2-C_6 alquino, G^1 , C_1-C_6 alquilo o C_1-C_6 haloalquilo; en donde el C_2-C_6 alqueno, C_2-C_6 alquino, C_1-C_6 alquilo y C_1-C_6 haloalquilo están opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en oxo, $-N(R^{yd})(R^{ye})$, G^1 , $-OR^{yf}$, $-SR^{yg}$, $-S(O)_2N(R^{yd})(R^{ye})$ y $-S(O)_2-G^1$; o

R^{ya} y R^{yb} , junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un C_3-C_7 cicloalquilo monocíclico, C_4-C_7 cicloalqueno monocíclico o un heterociclo monocíclico de 4-7 miembros; en donde el C_3-C_7 cicloalquilo monocíclico, el C_4-C_7 cicloalqueno monocíclico y el heterociclo monocíclico de 4-7 miembros están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 $-OR^m$ y 0, 1, 2 o 3 grupos R^s seleccionados independientemente;

R^{yd} , R^{ye} , R^{yf} y R^{yg} , en cada caso, son cada uno independientemente hidrógeno, G^1 , C_1-C_6 alquilo o C_1-C_6 haloalquilo; en donde el C_1-C_6 alquilo y el C_1-C_6 haloalquilo están opcionalmente sustituidos con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en G^1 , $-OR^{yh}$, $-SR^{yh}$, $-SO_2R^{yh}$ y $-N(R^{yi})(R^{yk})$;

G^1 , en cada caso, es piperazino, piperidino, pirrolidino, tiomorfolino, tetrahidropirano, morfolino, oxetano, 1,3-dioxolano, 1,3-dioxano, 1,4-dioxano, 1,3-dioxepano o 1,4-dioxepano; en donde cada G^1 está opcionalmente sustituido con 1 $-OR^m$ y 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en G^2 , $-(C_1-C_6 \text{ alquilenil})-G^2$ y R^s ;

G^2 , en cada caso, es un C_3-C_7 cicloalquilo monocíclico, C_4-C_7 cicloalqueno monocíclico, oxetano, morfolino, 1,3-dioxolano, 1,3-dioxano, 1,4-dioxano, 1,3-dioxepano o 1,4-dioxepano; en donde cada G^2 está opcionalmente sustituido con 1 $-OR^m$ y 0, 1 o 2 grupos R^t seleccionados independientemente;

R^2 es independientemente hidrógeno, halógeno, CH_3 o CN ;

R^{4a} , en cada caso, es independientemente hidrógeno, halógeno, CN , C_2-C_4 alqueno, C_2-C_4 alquino, C_1-C_4 alquilo, C_1-C_4 haloalquilo, G^A , C_1-C_4 alquil- G^A o C_1-C_4 alquil-O- G^A ; en donde cada G^A es independientemente C_6-C_{10} arilo, C_3-C_7 cicloalquilo monocíclico, C_4-C_7 cicloalqueno monocíclico o heterociclo de 4-7 miembros; en donde cada G^A está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 grupos R^u ;

R^5 es independientemente hidrógeno, halógeno, G^3 , C_1-C_6 alquilo, C_2-C_6 alqueno

o C₂-C₆ alquínilo; en donde el C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquénilo y C₂-C₆ alquínilo están cada uno opcionalmente sustituidos con un G³;

G³, en cada caso, es independientemente C₆-C₁₀ arilo, heteroarilo de 5-11 miembros, C₃-C₁₁ cicloalquilo, C₄-C₁₁ cicloalquénilo, oxetanilo, 2-oxaspiro[3,3]heptanilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxanilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-dioxepanilo, 2,3-dihidro-1,4-dioxinilo o 1,4-dioxepanilo; en donde cada G³ está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 grupos R^v;

A⁷ es N o CR⁷;

A⁸ es N o CR⁸;

A¹⁵ es N o CR¹⁵;

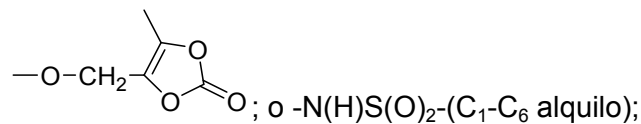
R⁷, R¹² y R¹⁶ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₄ alquilo, C₁-C₄ haloalquilo, -CN, -OR^{7a}, -SR^{7a} o -N(R^{7b})(R^{7c});

R⁸, R¹³, R¹⁴ y R¹⁵, son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₄ alquilo, C₁-C₄ haloalquilo, -CN, -OR^{8a}, -SR^{8a}, -N(R^{8b})(R^{8c}) o C₃-C₄ cicloalquilo monocíclico; en donde el C₃-C₄ cicloalquilo monocíclico está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, C₁-C₃ alquilo y C₁-C₃ haloalquilo; o

R⁸ y R¹³ son cada uno independientemente hidrógeno, halógeno, C₁-C₄ alquilo, C₁-C₄ haloalquilo, -CN, -OR^{8a}, -SR^{8a}, -N(R^{8b})(R^{8c}) o C₃-C₄ cicloalquilo monocíclico; en donde el C₃-C₄ cicloalquilo monocíclico está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, C₁-C₃ alquilo y C₁-C₃ haloalquilo; y

R¹⁴ y R¹⁵, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, forman un anillo monocíclico seleccionado del grupo que consiste en benceno, ciclobutano, ciclopentano y piridina; en donde el anillo monocíclico está opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, C₁-C₄ alquilo, C₁-C₄ haloalquilo, -CN, -OR^{8a}, -SR^{8a} y -N(R^{8b})(R^{8c});

R⁹ es -OH, -O-C₁-C₄ alquilo, -O-CH₂-OC(O)(C₁-C₆ alquilo), -NHOH,



R^{10A} y R^{10B} son cada uno independientemente hidrógeno, C₁-C₃ alquilo o C₁-C₃ haloalquilo; o R^{10A} y R^{10B}, junto con el átomo de carbono al que están unidos,

forman un ciclopropilo; en donde el ciclopropilo está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno y CH₃;

W es -CH=CH, C₁-C₄ alquilo, -O-CHF-, -L¹-CH₂- o -CH₂-L¹; en donde L¹, en cada caso, es independientemente O, S, S(O), S(O)₂, S(O)₂N(H), N(H) o N(C₁-C₃ alquilo);

R¹¹ es un C₆-C₁₀ arilo o un heteroarilo de 5-11 miembros; en donde cada R¹¹ está opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 grupos R^w seleccionados independientemente;

R^w, en cada caso, es independientemente C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alqueno, C₂-C₆ alquino, halógeno, C₁-C₆ haloalquilo, -CN, NO₂, -OR^{11a}, -SR^{11b}, -S(O)₂R^{11b}, -S(O)₂N(R^{11c})₂, -C(O)R^{11a}, -C(O)N(R^{11c})₂, -N(R^{11c})₂, -N(R^{11c})C(O)R^{11b}, -N(R^{11c})S(O)₂R^{11b}, -N(R^{11c})C(O)O(R^{11b}), -N(R^{11c})C(O)N(R^{11c})₂, G⁴, -(C₁-C₆ alquilenil)-OR^{11a}, -(C₁-C₆ alquilenil)-OC(O)N(R^{11c})₂, -(C₁-C₆ alquilenil)-SR^{11a}, -(C₁-C₆ alquilenil)-S(O)₂R^{11b}, -(C₁-C₆ alquilenil)-S(O)₂N(R^{11c})₂, -(C₁-C₆ alquilenil)-C(O)R^{11a}, -(C₁-C₆ alquilenil)-C(O)N(R^{11c})₂, -(C₁-C₆ alquilenil)-N(R^{11c})₂, -(C₁-C₆ alquilenil)-N(R^{11c})C(O)R^{11b}, -(C₁-C₆ alquilenil)-N(R^{11c})S(O)₂R^{11b}, -(C₁-C₆ alquilenil)-N(R^{11c})C(O)O(R^{11b}), -(C₁-C₆ alquilenil)-N(R^{11c})C(O)N(R^{11c})₂, -(C₁-C₆ alquilenil)-CN o -(C₁-C₆ alquilenil)-G⁴;

R^{11a} y R^{11c}, en cada caso, son cada uno independientemente hidrógeno, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alqueno, C₁-C₆ haloalquilo, G⁴, -(C₂-C₆ alquilenil)-OR^{11d}, -(C₂-C₆ alquilenil)-N(R^{11e})₂ o -(C₂-C₆ alquilenil)-G⁴;

R^{11b}, en cada caso, es independientemente C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alqueno, C₁-C₆ haloalquilo, G⁴, -(C₂-C₆ alquilenil)-OR^{11d}, -(C₂-C₆ alquilenil)-N(R^{11e})₂ o -(C₂-C₆ alquilenil)-G⁴;

G⁴, en cada caso, es independientemente fenilo, heteroarilo monocíclico, C₃-C₁₁ cicloalquilo, C₄-C₁₁ cicloalqueno, oxetanilo, tetrahydrofurano, tetrahidropirano, 2,6-dioxa-9-azaspiro[4,5]decano, 2-oxa-5-azabicyclo [2,2,1]heptano, 3-oxa-8-azabicyclo[3,2,1]octano, piperidinilo, piperazinilo, azetidinilo, morfolinilo, dihidropirano, tetrahidropiridinilo, dihidropirrolilo, pirrolidinilo, 2,3-dihidrodióxanilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxanilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-dioxepanilo o 1,4-dioxepanilo; en donde cada G⁴ está opcionalmente sustituido con 1 -OR^m y 0, 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en G⁵, R^y, -(C₁-C₆ alquilenil)-G⁵, (C₁-C₆ alquilenil)-L²-(C₁-C₆

alquilenil)-G⁵ y -L²-(C₁-C₆ alquilenil)_s-G⁵;

L² es O, C(O), N(H), N(C₁-C₆ alquilo), NHC(O), C(O)O, S, S(O) o S(O)₂;

s es 0 o 1;

G⁵, en cada caso, es independientemente fenilo, heteroarilo monocíclico, C₃-C₇ cicloalquilo monocíclico, C₄-C₇ cicloalqueno monocíclico, piperazina, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxanilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-dioxepanilo o 1,4-dioxepanilo; en donde cada G⁵ está opcionalmente sustituido con 1 -OR^m seleccionado independientemente o 0, 1, 2 o 3 grupos R^z;

R^s, R^t, R^u, R^v, R^y y R^z, en cada caso, son cada uno independientemente C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alqueno, C₂-C₆ alquino, halógeno, C₁-C₆ haloalquilo, -CN, oxo, NO₂, P(O)(R^k)₂, -OC(O)R^k, -OC(O)N(Rⁱ)₂, -SRⁱ, -S(O)₂R^k, -S(O)₂N(Rⁱ)₂, -C(O)Rⁱ, -C(O)N(Rⁱ)₂, -N(Rⁱ)₂, -N(Rⁱ)C(O)R^k, -N(Rⁱ)S(O)₂R^k, -N(Rⁱ)C(O)O(R^k), -N(Rⁱ)C(O)N(Rⁱ)₂, -(C₁-C₆ alquilenil)-ORⁱ, -(C₁-C₆ alquilenil)-OC(O)N(Rⁱ)₂, -(C₁-C₆ alquilenil)-SRⁱ, -(C₁-C₆ alquilenil)-S(O)₂R^k, -(C₁-C₆ alquilenil)-S(O)₂N(Rⁱ)₂, -(C₁-C₆ alquilenil)-C(O)Rⁱ, -(C₁-C₆ alquilenil)-C(O)N(Rⁱ)₂, -(C₁-C₆ alquilenil)-N(Rⁱ)₂, -(C₁-C₆ alquilenil)-N(Rⁱ)C(O)R^k, -(C₁-C₆ alquilenil)-N(Rⁱ)S(O)₂R^k, -(C₁-C₆ alquilenil)-N(Rⁱ)C(O)O(R^k), -(C₁-C₆ alquilenil)-N(Rⁱ)C(O)N(Rⁱ)₂ o -(C₁-C₆ alquilenil)-CN;

R^m es hidrógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, -(C₂-C₆ alquilenil)-ORⁱ o -(C₂-C₆ alquilenil)-N(Rⁱ)₂;

R^{yh}, R^{yi}, R^{yk}, R^{7a}, R^{7b}, R^{7c}, R^{8a}, R^{8b}, R^{8c}, R^{11d}, R^{11e} y R^j, en cada caso, son cada uno independientemente hidrógeno, C₁-C₆ alquilo o C₁-C₆ haloalquilo; y

R^k, en cada caso, es independientemente C₁-C₆ alquilo o C₁-C₆ haloalquilo.

en donde al menos uno de G¹, G², G³, G⁴ y G⁵ es 2,2-dimetil-1,3-dioxolanilo, 2,3-dihidro-1,4-dioxinilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxanilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-dioxepanilo o 1,4-dioxepanilo.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R^A es hidrógeno.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R⁹ es -OH.
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde R^{10A} y R^{10B} son cada uno independientemente hidrógeno.
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto

de vista farmacéutico de este, en donde R^7 , R^{12} y R^{16} son cada uno independientemente hidrógeno.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde X es O.
7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde
 R^A es hidrógeno;
X es O;
 R^9 es -OH;
 R^{10A} y R^{10B} son cada uno independientemente hidrógeno; y
 R^7 , R^{12} y R^{16} son cada uno independientemente hidrógeno.
8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde
 A^2 es CH;
 A^3 es N;
 A^4 es CH; y
 A^6 es C.
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde
 A^2 es N;
 A^3 es C;
 A^4 es O; y
 A^6 es C.
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde
 A^2 es N;
 A^3 es C;
 A^4 es S; y
 A^6 es C.
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde
Y es $(CH_2)_m$; en donde 1 grupo CH_2 está independientemente reemplazado por $N(R^{ya})$; y
m es 3.

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde
Y es $(CH_2)_m$; en donde 2 grupos CH_2 están cada uno independientemente reemplazados por O y 1 grupo CH_2 está reemplazado por $C(R^{ya})(R^{yb})$; y
m es 4.
13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde G^1 es piperazinilo sustituido con 1 R^s .
14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde G^1 es piperazinilo sustituido con 1 R^s .
15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 13, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde
W es $-L^1-CH_2-$; y
 L^1 es independientemente O.
16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 14, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde
W es $-L^1-CH_2-$; y
 L^1 es independientemente O.
17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde
W es $-O-CH_2-$ y
 R^{11} es pirimidinilo, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 grupos R^w seleccionados independientemente.
18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en el Ejemplo 1 al Ejemplo 53 de la Tabla 1.
19. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la Fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, en combinación con un portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
20. Un método para tratar mieloma múltiple en un sujeto que comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la Fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, a un sujeto que lo necesite.