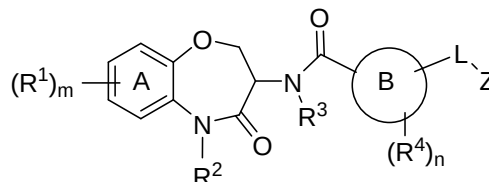


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, que tiene una Formula I



Fórmula I

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

el anillo B es heteroarilo de 5 miembros o 6 miembros, en donde el heteroarilo tiene al menos un nitrógeno;

L es un heteroátomo o R^a, siempre que R^a no sea H o D;

Z, si está presente, es arilo o cicloalifático;

cada R¹ es independientemente un halógeno, -C≡CH, o un grupo -enlazador- R⁶, en donde el enlazador es un enlace o R^a siempre que R^a no sea H o D, y R⁶ es heterociclilo, R^b, -C(R^f)₃, o -C(R^f)=C(R^f)₂;

R² es R^a;

R³ es R^a;

cada R⁴ es independientemente R^e;

R^a es independientemente para cada aparición H o D, excepto para las modalidades donde L es R^a, alifático C₁₋₁₀, haloalifático C₁₋₁₀, heteroalifático C₁₋₁₀, arilo C₅₋₁₀, cicloalifático C₃₋₆ o heterocicloalifático C₃₋₆;

R^b es independientemente para cada aparición -OH, -SH, -OR^c, -SR^c, -NR^dR^d, -Si(R^a)₃, -C(O)OH, -C(O)OR^c, -C(O)NR^dR^d, -OC(O)NR^dR^d, -OC(O)alquiloC₁₋₁₀ sustituido con uno o dos NR^dR^d, carboxilo, o una combinación de estos, y opcionalmente sustituido adicionalmente con un resto aromático, -SH, -O-acilo, o -C(O)NH₂;

R^c es independientemente para cada aparición alquilo C₁₋₁₀, que puede estar sustituido con 1, 2 o 3 R^e, alquenilo C₂₋₁₀, que puede estar sustituido con 1, 2 o 3 R^e, alquinilo C₂₋₁₀, que puede estar sustituido con 1, 2 o 3 R^e, cicloalquilo C₃₋₆, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^e, o aromático C₅₋₁₀, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^e;

R^d es independientemente para cada aparición H; alquilo C₁₋₆, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^e o un heterociclilo C₃₋₉; cicloalquilo C₃₋₆, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^e; heterocíclico C₃₋₆, que puede estar sustituido con 1, 2 o 3 R^e; arilo C₅₋₁₀, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^b; heteroarilo C₅₋₁₀, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^e; o dos grupos R^d junto con el nitrógeno unido a estos proporcionan una heterocíclico C₃₋₉, opcionalmente sustituido con uno o más R^e), o un heteroarilo C₅₋₁₀, opcionalmente sustituido con uno o más R^e;

R^e es independientemente para cada aparición halógeno, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₁₀, alquinilo C₂₋₁₀, haloalquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, heteroarilo C₅₋₁₀, o -OR^a;

R^f es independientemente para cada aparición—alquilo-fosfato, R^a, R^b, o R^e, o dos grupos R^f junto con el átomo de carbono unido a este proporcionan un grupo alquenilo C₂₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, opcionalmente sustituido con uno o más R^e, o un heterocíclico C₃₋₁₀, opcionalmente sustituido con uno o más R^e o acilo;

m es 1, 2, 3, o 4; y

n es 0, 1 o 2.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anillo B es heteroarilo de 5 miembros o 6 miembros que tiene uno o dos átomos de nitrógeno en el anillo.

3. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-2 en donde el resto de los átomos del anillo B son carbono.

4. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-3 en donde Z es arilo.

5. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-4 en donde Z es fenilo.

6. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-3 en donde Z es cicloalquilo.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 6 en donde Z es cicloalquilo C₃₋₆.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto no es

I-56: (S)-i-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-64: (S)-N-(8-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-68: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-(metil-d³)but-1-in-1-il-4,4,4-d³)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-72: (S)-N-(8-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-77: (S)-1-bencil-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-3-carboxamida;

I-1: (S)-3-(3-(5-bencil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)propanoato de etilo;

I-2: (S)-N-(7-(3-((1H-indazol-5-il)amino)-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-5-bencil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-3: (S)-N-(7-(3-((1H-indazol-6-il)amino)-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-5-bencil-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-4: (S)-5-bencil-N-(7-(3-((6,7-dimetoxiquinazolin-4-il)amino)-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-5: (S)-3-(3-(1-(2-fluorobencil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)propanoato de etilo;

I-6: ácido (S)-3-(3-(1-(2-fluorobencil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)propanoico;

I-7: (S)-N-(7-(3-((1*H*-indazol-6-il)amino)-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1-(2-fluorobencil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-8: (S)-3-(3-(1-(2,6-diclorobencil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)propanoato de etilo;

I-9: ácido (S)-3-(3-(5-bencil-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)propanoico;

I-10: (S)-5-bencil-N-(5-metil-4-oxo-7-(3-oxo-3-(pirrolidin-1-il)propil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-11: (S)-5-bencil-N-(5-metil-7-(3-morfolino-3-oxopropil)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-12: (S)-5-bencil-N-(5-metil-4-oxo-7-(3-oxo-3-(quinolin-7-ilamino)propil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-13: (S)-5-bencil-N-(7-(3-(ciclopropilamino)-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-14: (S)-5-bencil-N-(7-(3-hidroxipropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

- I-15: (S)-5-bencil-*N*-(7-(4-hidroxibutil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-16: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(4-(piridin-2-ilmetoxi)butil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-17: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(4-(piridin-2-ilamino)butil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-18: (S)-1-(2,6-diclorobencil)-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(3-oxo-3-(pirrolidin-1-il)propil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-19: (S)-*N*-(7-(3-(ciclopropilamino)-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1-(2,6-diclorobencil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-20: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-((4-(piridin-4-il)piperazin-1-il)metil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-21: (S)-1-(2,6-diclorobencil)-*N*-(5-metil-4-oxo-7-((4-(piridin-4-il)piperazin-1-il)metil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-22: (S,*E*)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(3-oxo-3-(pirrolidin-1-il)prop-1-en-1-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-23: (S,*E*)-5-bencil-*N*-(7-(3-(ciclopropilamino)-3-oxoprop-1-en-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-24: (S)-5-bencil-*N*-(7-((5,6-dihidro-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirazin-7(8*H*)-il)metil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-25: (S)-1-bencil-*N*-(7-((5,6-dihidro-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirazin-7(8*H*)-il)metil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-26: (S)-1-bencil-*N*-(7-(3-(ciclopropilamino)-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-27: (S)-*N*-(7-(3-(ciclopropilamino)-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-5-(2,4-difluorobencil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-28: (S)-5-bencil-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbutil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-29: (S)-1-bencil-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-30: (S)-5-bencil-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-31: (S)-*N*-(7-(3-amino-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-5-bencil-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-32: (S)-*N*-(7-(3-amino-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1-bencil-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-33: (S)-1-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(3-oxo-3-(pirrolidin-1-il)propil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-34: (S)-5-(2,4-difluorobencil)-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(3-oxo-3-(pirrolidin-1-il)propil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-35: (S)-5-bencil-*N*-(7-(5-hidroxi-pent-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-36: (S)-5-bencil-3-((7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)carbamoil)-1,2,4-triazol-1-ida;

I-37: (S)-1-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(4-(quinolin-6-iloxi)but-1-in-1-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-38: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(4-(quinolin-6-iloxi)but-1-in-1-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-39: (S)-1-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-((2-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirazin-7(8*H*)-il)metil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-40: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-((2-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirazin-7(8*H*)-il)metil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-41: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(4-(quinolin-7-iloxi)but-1-in-1-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-42: (S)-1-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(4-(quinolin-7-iloxi)but-1-in-1-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-43: (S)-5-(2,4-difluorobencil)-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-44: (S)-1-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(4-(quinolin-5-iloxi)but-1-in-1-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-45: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(4-(quinolin-5-iloxi)but-1-in-1-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-46: (S)-1-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-((3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pirazin-7(8*H*)-il)metil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

- I-47: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-((3-(trifluorometil)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pirazin-7(8*H*)-il)metil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-48: (S)-1-bencil-*N*-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-49: (S)-5-bencil-*N*-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-50: (S)-1-bencil-*N*-(7-((1-hidroxiciclobutil)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-51: (S)-5-bencil-*N*-(7-((1-hidroxiciclobutil)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-52: (S)-1-bencil-*N*-(7-((1-hidroxiciclopentil)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-53: (S)-5-bencil-*N*-(7-((1-hidroxiciclopentil)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-54: (S)-1-bencil-*N*-(7-((4-hidroxitetrahidro-2*H*-piran-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-55: (S)-5-bencil-*N*-(7-((4-hidroxitetrahidro-2*H*-piran-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-57: (S)-5-bencil-*N*-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-58: (S)-1-bencil-*N*-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-59: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-7-(3-metilbut-3-en-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

- I-60: (S)-5-bencil-*N*-(7-isopentil-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-61: (S)-5-bencil-*N*-(7-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-62: (S)-1-bencil-*N*-(8-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-63: (S)-5-bencil-*N*-(8-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-65: (S)-5-(2,6-diclorobencil)-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-66: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-8-((2-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirazin-7(8*H*)-il)metil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-67: (S)-1-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-8-((2-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirazin-7(8*H*)-il)metil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-69: (S)-5-bencil-*N*-(7-(3-hidroxi-3-(metil-*d*3)but-1-in-1-il-4,4,4-*d*3)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-70: (*R*)-5-bencil-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;
- I-71: (S)-5-bencil-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1,3,4-oxadiazol-2-carboxamida;
- I-73: (S)-5-bencil-*N*-(8-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-74: (3*S*,3*aR*,6*R*,6*aS*)-6-(((*S*)-3-(5-bencil-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-7-il)etinil)-6-hidroxi-hexahidrofuro[3,2-*b*]furan-3-il benzoato;

I-75: 5-bencil-*N*-((*S*)-7-(((3*R*,3*aS*,6*S*,6*aR*)-3,6-dihidroxi-hexahidrofuro[3,2-*b*]furan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-76: (*S*)-4-(3-(5-bencil-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-7-il)-2,2-dimetilbut-3-inoato de metilo;

I-78: (*S*)-5-(3-fluorobencil)-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-79: (*S*)-5-(4-fluorobencil)-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-80: (*S*)-5-(2-fluorobencil)-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-81: (*S*)-5-bencil-*N*-(7-etinil-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-82: (*S*)-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1-(2-metilbencil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-83: (*S*)-1-([1,1'-bifenil]-4-ilmetil)-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-84: (*S*)-1-(2,6-dimetilbencil)-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-85: (*S*)-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1-isobutil-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-86: (S)-5-bencil-*N*-etil-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-87: (S)-5-bencil-*N*-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)isoxazol-3-carboxamida;

I-88: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-((1,2,3,4-tetrahidroisoquinolin-7-il)etinil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-89: (S)-*N*-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-5-(2-fluorobencil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-90: (S)-1-(2,6-dimetilbencil)-*N*-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-91: (S)-5-bencil-*N*-(5-etil-7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-92: (S)-*N*-(5-etil-7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-5-(3-fluorobencil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-93: (S)-5-bencil-*N*-(7-(3-metilbut-3-en-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-94: (S,*Z*)-5-bencil-*N*-(7-(2-cloro-3-hidroxi-3-metilbut-1-en-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-95: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-4-oxo-7-(3-(pirrolidin-1-il)prop-1-in-1-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-96: (S)-5-bencil-*N*-(5-metil-7-(3-morfolinoprop-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[*b*][1,4]oxazepin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-97: (S)-5-bencil-N-(5-metil-4-oxo-7-((trimetilsilil)etnil)-2,3,4,5-idrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anillo B es pirazolilo o piridinilo.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

el anillo B es piridinilo o pirazolilo;

L es un heteroátomo o alifático C₁₋₁₀;

Z es alifático C₁₋₁₀ o arilo;

cada R¹ es heterociclilo, o alifático C₁₋₁₀;

R² es H o alifático C₁₋₁₀;

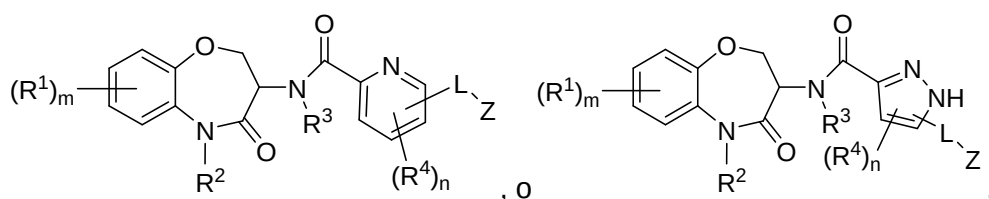
R³ es H o alifático C₁₋₁₀;

cada R⁴ es independientemente halógeno o alifático C₁₋₁₀;

m es 1, 2, 3, o 4; y

n es 0, 1 o 2.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto tiene una fórmula



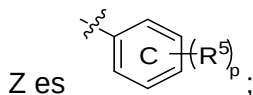
12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde R³ es H o alquilo C₁₋₆.

13. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7 en donde R² es H o alquilo C₁₋₆.

14. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7 en donde R⁴ es halógeno o alquilo C₁₋₆.

15. El compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, en donde L es oxígeno o $-\text{CH}_2-$.

16. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:



cada R^5 es independientemente R^e ; y

p es 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, en donde cada R^5 es independientemente halógeno o alquilo C_{1-6} .

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Z es ciclobutilo o ciclopentilo.

19. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde Z es alquilo C_{1-6} .

20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el resto -L-Z es fenoxi, 4-fluorofenoxi, 3-fluorofenoxi, 2-fluorofenoxi, 2,4-difluorofenoxi, 2,6-difluorofenoxi, 4-fluorobencilo, 2,6-dimetilfenoxi, ciclobutiloxi, ciclopentiloxi, metoxi, 4-metilfenoxi o bencilo.

21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

cada R^1 es independientemente heterociclilo, alifático C_{1-10} no sustituido o alifático C_{1-10} sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de -OH, halógeno, carboxilo, éster carboxílico, heterociclilo, amino, alcoxi, fosfato, cicloalquilo, alquenilo, - $\text{OC}(\text{O})\text{NH}(\text{alquiloC}_{1-4})$ -amino, - $\text{OC}(\text{O})\text{R}^8$; o - $\text{OC}(\text{O})(\text{CHR}^9)_2\text{CO}_2\text{H}$;

- $\text{OC}(\text{O})-\text{R}^8$ se deriva de un aminoácido donde el resto - $\text{OC}(\text{O})-$ de - $\text{OC}(\text{O})-\text{R}^8$ corresponde a un resto ácido en el aminoácido y R^8 comprende - $\text{N}(\text{R}^{10})_2$ o un heterociclilo no aromático, en donde R^{10} es H o un éster de carboxilo que contiene nitrógeno; y

cada R⁹ es independientemente H o -O-acilo.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 21, en donde el aminoácido es un aminoácido de origen natural.

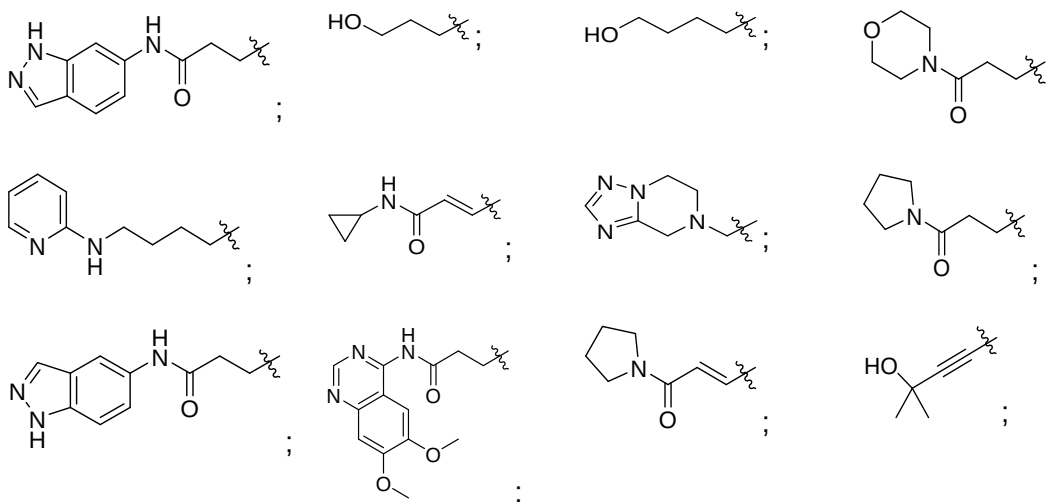
23. El compuesto de la reivindicación 21 en donde el aminoácido se selecciona de glicina, valina, alanina, leucina, isoleucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina, serina, treonina, asparagina, glutamina, arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, cisteína o prolina.

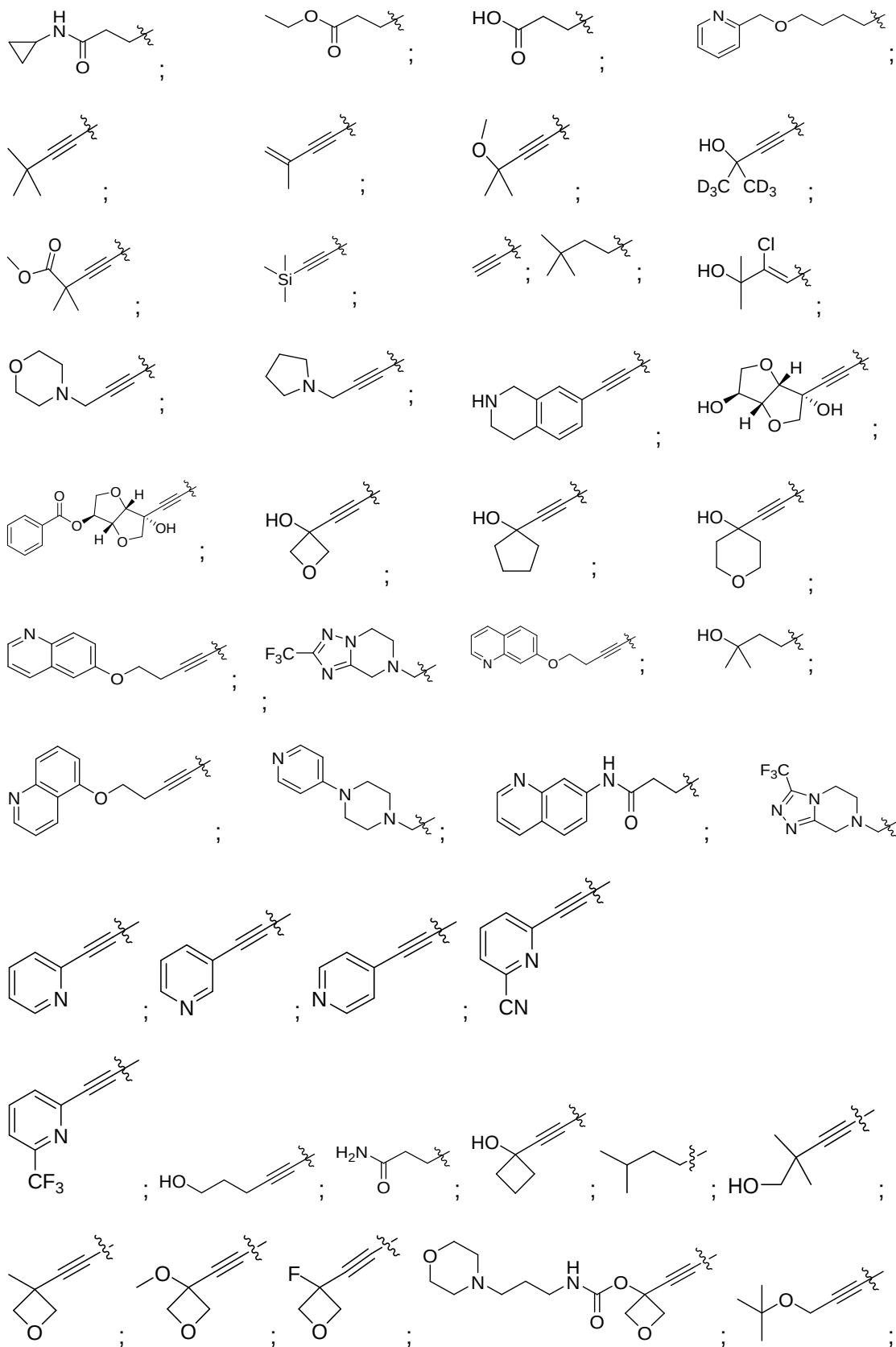
24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde al menos un R¹ es espiro-heterociclilo de 8 a 12 miembros.

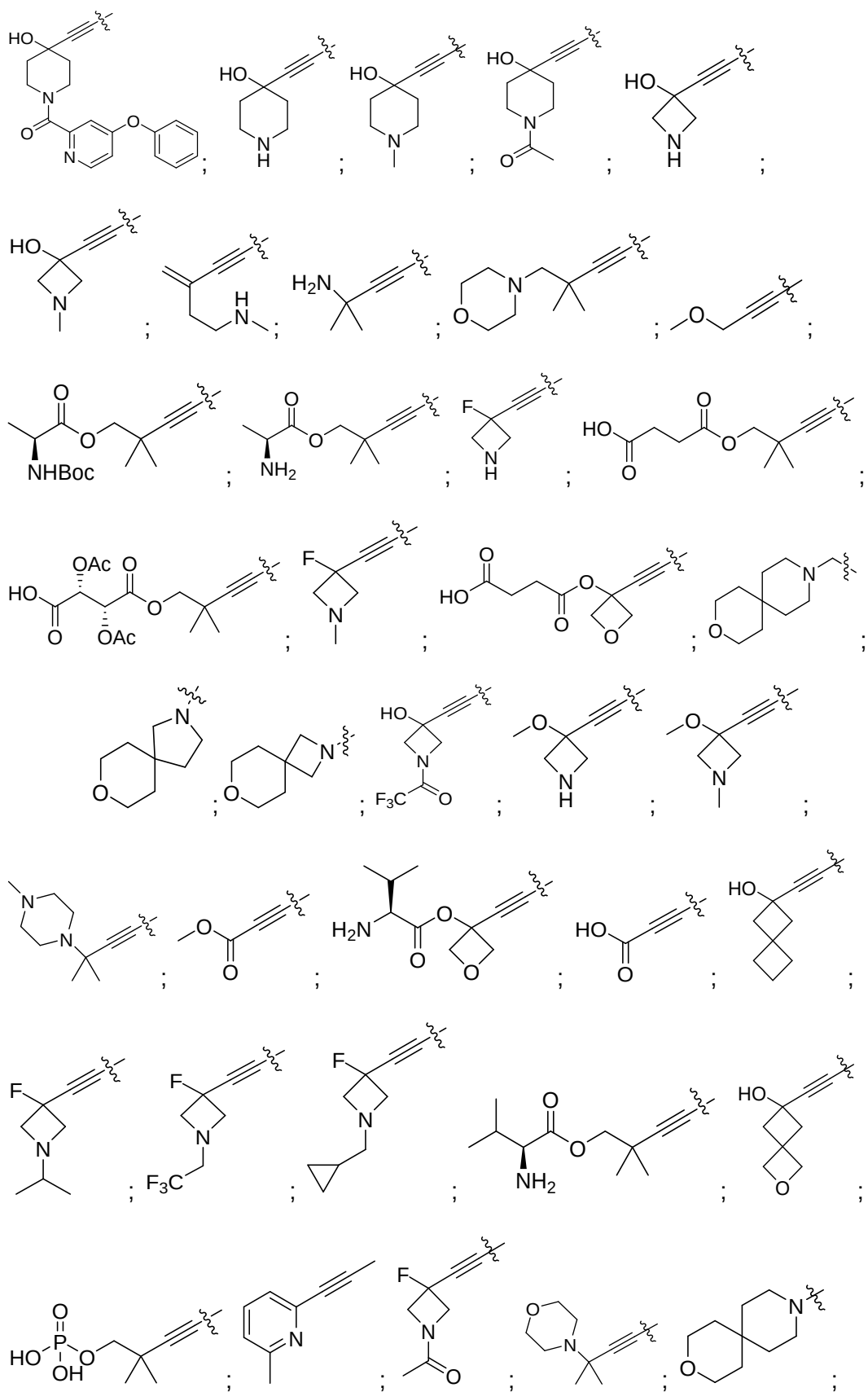
25. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde al menos un R¹ es un alquino C₁₋₁₀.

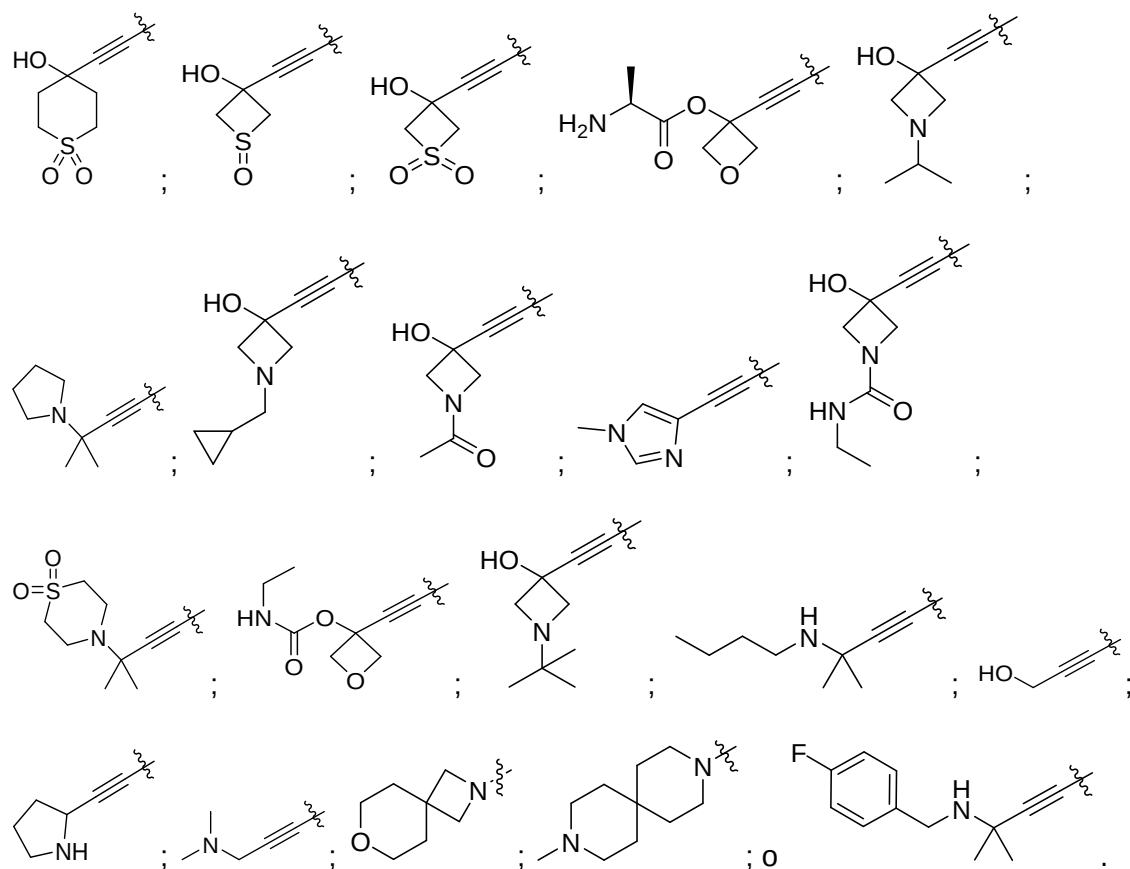
26. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 25, en donde el alquino C₁₋₁₀ tiene uno o dos sustituyentes seleccionados de -OH, oxetanilo, azetidino, piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, tetrahidropiranilo, fosfato, y -OC(O)-R⁸.

27. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde al menos un R¹ se selecciona de:









28. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de:

I-98: (S)-N-(7-((1-hidroxiciclopentil)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-99: (S)-N-(5-metil-7-(3-metilbut-3-en-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-100: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-101: (S)-N-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(4-fluorofenoxi)picolinamida;

I-102: (S)-N-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(2-fluorofenoxi)picolinamida;

I-103: (S)-4-(2-fluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-104: (S)-4-(2,4-difluorofenoxi)-N-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-105: (S)-4-(2,4-difluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-106: (S)-N-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(3-fluorofenoxi)picolinamida;

I-107: (S)-4-(3-fluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-108: (S)-N-(7-isopentil-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-109: (S)-N-(7-(4-hidroxi-3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-110: (S)-N-(7-((3-hidroxi-oxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-111: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-((3-hidroxi-oxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-112: (S)-4-(2-fluorofenoxi)-N-(7-((3-hidroxi-oxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-113: (R)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-114: (S)-4-(2,4-difluorofenoxi)-N-(7-((3-hidroxi-oxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

- I-115: (S)-4-(3-fluorofenoxi)-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-116: (S)-N-(5-metil-4-oxo-7-(3-(pirrolidin-1-il)prop-1-in-1-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-117: (S)-N-(5-metil-7-(3-morfolinoprop-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-118: (S)-4-(2,6-difluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-119: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-6-metil-4-fenoxipicolinamida;
- I-120: (S)-N-(7-((1-hidroxiciclobutil)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-121: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-122: (S)-4-(3-fluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-123: (S)-N-(7-((4-hidroxitetrahidro-2H-piran-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-124: (S)-4-(2,6-dimetilfenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-125: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-126: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

- I-127: (S)-N-(5-metil-7-((3-metiloxetan-3-il)etinil)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-128: (S)-N-(7-((3-metoxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-129: (S)-N-(7-((3-fluorooxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-130: (S)-3-((5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il (3-morfolinopropil)carbamato;
- I-131: (S)-N-(7-((4-hidroxi-1-(4-fenoxipicolinoil)piperidin-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-132: (S)-N-(7-((4-hidroxipiperidin-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-133: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-((4-hidroxipiperidin-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-134: (S)-N-(7-((1-acetil-4-hidroxipiperidin-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(4-fluorofenoxi)picolinamida;
- I-135: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-((4-hidroxi-1-metilpiperidin-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-136: (S)-N-(7-((3-hidroxiacetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-137: (S)-N-(7-((3-hidroxi-1-metilazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-138: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(5-metil-7-(5-(metilamino)-3-metilenopent-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

- I-139: (S)-N-(7-(3-amino-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-140: (S)-N-(7-(3,3-dimetil-4-morfolinobut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo [b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-141: ((S)-1-((2,2-dimetil-4-((S)-5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)but-3-in-1-il)oxi)-1-oxopropan-2-il)-l2-azanecarboxilato de terc-butilo;
- I-142: 2,2-dimetil-4-((S)-5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4] oxazepin-7-il)but-3-in-1-il L-alaninato;
- I-143: (S)-N-(7-((3-fluoroazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-144: ácido (S)-4-((2,2-dimetil-4-(5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)but-3-in-1-il)oxi)-4-oxobutanoico;
- I-145: ácido (2R,3R)-2,3-diacetoxi-4-((2,2-dimetil-4-((S)-5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)but-3-in-1-il)oxi)-4-oxobutanoico;
- I-146: (S)-N-(7-((3-fluoro-1-metilazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-147: ácido (R)-4-((3-((5-metil-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il)oxi)-4-oxobutanoico;
- I-148: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-(4-hidroxi-3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-149: (S)-N-(7-((3-oxa-9-azaspiro[5.5]undecan-9-il)metil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-150: (S)-N-(7-((7-oxa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)metil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-151: (S)-N-(7-((3-hidroxi-1-(2,2,2-trifluoroacetil)azetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-152: (S)-4-ciclobutoxi-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-153: (S)-4-ciclobutoxi-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-154: (S)-N-(7-((3-metoxiazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-155: (S)-N-(7-((3-metoxi-1-metilazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-156: (S)-4-(ciclopentiloxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-157: (S)-4-(ciclopentiloxi)-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-158: (S)-N-(5-metil-7-(3-metil-3-(4-metilpiperazin-1-il)but-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-159: (S)-3-(5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il) propiolato de metilo;

I-160: L-valinato de 3-(((S)-5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il;

I-161: ácido (S)-3-(5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)propiólico;

I-164: sal de ácido benceno sulfónico L-valinato de 3-(((S)-5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il;

I-165: sal tris de ácido (S)-4-((3-((5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il)oxi)-4-oxobutanoico;

I-166: (S)-N-(7-((3-fluoro-1-isopropilazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-167: clorhidrato de (S)-N-(7-(3-amino-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-168: (S)-N-(7-((3-fluoro-1-(2,2,2-trifluoroetil)azetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-169: (S)-N-(7-((1-(ciclopropilmetil)-3-fluoroazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-170: ácido (S)-4-((4-(3-(4-(4-fluorofenoxi)picolinamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)-2,2-dimetilbut-3-in-1-il)oxi)-4-oxobutanoico;

I-171: L-alaninato de 4-((S)-3-(4-(4-fluorofenoxi)picolinamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)-2,2-dimetilbut-3-in-1-il;

I-172: L-valinato de 4-((S)-3-(4-(4-fluorofenoxi)picolinamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)-2,2-dimetilbut-3-in-1-il;

I-173: fosfato de dihidrógeno de (S)-2,2-dimetil-4-(5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)but-3-in-1-il;

I-174: fosfato de dihidrógeno (S)-4-(3-(4-(4-fluorofenoxi)picolinamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)-2,2-dimetilbut-3-in-1-il.

II-16: (S)-N-(5-metil-4-oxo-8-(piridin-2-iletinil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

- II-17: (S)-4-(4-cianofenoxi)-N-(8-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- II-18: (S)-4-(4-cianofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- II-19: (S)-4-(4-cianofenoxi)-N-(7-((3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)etininil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- II-20: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenilpicolinamida;
- II-21: (S)-4-(3-cianofenoxi)-N-(8-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- II-22: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(4-metoxifenil)picolinamida;
- II-23: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(3-metoxifenil)picolinamida;
- II-24: (S)-N-(7-(3-amino-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- II-25: (S)-N-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- II-26: (S)-N-(5-metil-4-oxo-8-(3-oxa-9-azaspiro[5.5]undecan-9-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- II-27: (S)-N-(5-metil-7-(9-metil-3,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- II-28: (S)-N-(5-metil-4-oxo-7-(7-oxa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

II-31: (S)-N-(5-metil-4-oxo-7-(8-oxa-2-azaspiro[4.5]decan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

II-32: (S)-N-(7-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

II-33: (S)-N-(7-((6-cianopiridin-2-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

II-35: (S)-N-(7-(3-hidroxiprop-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

II-36: (S)-N-(7-(3-(dimetilamino)prop-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida; o

II-39: N-((3S)-5-metil-4-oxo-7-(pirrolidin-2-iletinil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida.

29. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona de:

I-175: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(7-((4-hidroxitetrahidro-2H-piran-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-178: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(8-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-1-metil-2-oxo-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-179: (S)-1-bencil-4-fluoro-N-(5-metil-7-((6-metilpiridin-2-il)etinil)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-3-carboxamida;

I-180: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(5-metil-7-((3-metiloxetan-3-il)etinil)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-181: (S)-1-bencil-4-fluoro-N-(5-metil-4-oxo-7-(8-oxa-2-azaspiro[4.5]decan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-3-carboxamida;

I-182: (S)-1-bencil-4-fluoro-N-(5-metil-4-oxo-7-(7-oxa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-3-carboxamida;

I-183: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(5-metil-7-((6-metilpiridin-2-il)etinil)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-184: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(5-metil-4-oxo-7-(7-oxa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

30. Un compuesto, seleccionado de:

I-98: (S)-N-(7-((1-hidrox ciclopentil)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-99: (S)-N-(5-metil-7-(3-metilbut-3-en-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-100: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-101: (S)-N-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(4-fluorofenoxi)picolinamida;

I-102: (S)-N-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(2-fluorofenoxi)picolinamida;

I-103: (S)-4-(2-fluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-104: (S)-4-(2,4-difluorofenoxi)-N-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-105: (S)-4-(2,4-difluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-106: (S)-N-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(3-fluorofenoxi)picolinamida;

I-107: (S)-4-(3-fluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-108: (S)-N-(7-isopentil-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-109: (S)-N-(7-(4-hidroxi-3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-110: (S)-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-111: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-112: (S)-4-(2-fluorofenoxi)-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-113: (R)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-114: (S)-4-(2,4-difluorofenoxi)-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-115: (S)-4-(3-fluorofenoxi)-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-116: (S)-N-(5-metil-4-oxo-7-(3-(pirrolidin-1-il)prop-1-in-1-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-117: (S)-N-(5-metil-7-(3-morfolinoprop-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-118: (S)-4-(2,6-difluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

- I-119: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-6-metil-4-fenoxipicolinamida;
- I-120: (S)-N-(7-((1-hidroxiciclobutil)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-121: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-122: (S)-4-(3-fluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-123: (S)-N-(7-((4-hidroxitetrahidro-2H-piran-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-124: (S)-4-(2,6-dimetilfenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-125: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-126: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-((3-hidroxi oxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-127: (S)-N-(5-metil-7-((3-metiloxetan-3-il)etinil)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-128: (S)-N-(7-((3-metoxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-129: (S)-N-(7-((3-fluorooxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-130: (S)-3-((5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il (3-morfolinopropil)carbamato;

I-131: (S)-N-(7-((4-hidroxi-1-(4-fenoxipicolinoil)piperidin-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-132: (S)-N-(7-((4-hidroxi-piperidin-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-133: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-((4-hidroxi-piperidin-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-134: (S)-N-(7-((1-acetil-4-hidroxi-piperidin-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(4-fluorofenoxi)picolinamida;

I-135: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-((4-hidroxi-1-metilpiperidin-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-136: (S)-N-(7-((3-hidroxi-azetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-137: (S)-N-(7-((3-hidroxi-1-metilazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-138: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(5-metil-7-(5-(metilamino)-3-metilenopent-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-139: (S)-N-(7-(3-amino-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-140: (S)-N-(7-(3,3-dimetil-4-morfolinobut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo [b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-141: ((S)-1-((2,2-dimetil-4-((S)-5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)but-3-in-1-il)oxi)-1-oxopropan-2-il)-l2-azanecarboxilato de terc-butilo;

I-142: 2,2-dimetil-4-((S)-5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4] oxazepin-7-il)but-3-in-1-il L-alaninato;

- I-143: (S)-N-(7-((3-fluoroazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-144: ácido (S)-4-((2,2-dimetil-4-(5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)but-3-in-1-il)oxi)-4-oxobutanoico;
- I-145: ácido (2R,3R)-2,3-diacetoxi-4-((2,2-dimetil-4-((S)-5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)but-3-in-1-il)oxi)-4-oxobutanoico;
- I-146: (S)-N-(7-((3-fluoro-1-metilazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-147: ácido (R)-4-((3-((5-metil-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il)oxi)-4-oxobutanoico;
- I-148: (S)-4-(4-fluorofenoxi)-N-(7-(4-hidroxi-3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-149: (S)-N-(7-((3-oxa-9-azaspiro[5.5]undecan-9-il)metil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-150: (S)-N-(7-((7-oxa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)metil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-151: (S)-N-(7-((3-hidroxi-1-(2,2,2-trifluoroacetil)azetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-152: (S)-4-ciclobutoxi-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-153: (S)-4-ciclobutoxi-N-(7-((3-hidroxi-oxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- I-154: (S)-N-(7-((3-metoxiazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-155: (S)-N-(7-((3-metoxi-1-metilazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-156: (S)-4-(ciclopentiloxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-157: (S)-4-(ciclopentiloxi)-N-(7-((3-hidroxi oxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

I-158: (S)-N-(5-metil-7-(3-metil-3-(4-metilpiperazin-1-il)but-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-159: (S)-3-(5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il) propiolato de metilo;

I-160: L-valinato de 3-(((S)-5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il;

I-161: ácido (S)-3-(5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)propiólico;

I-162: (S)-N-(7-((3-hidroxi oxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-metoxipicolinamida;

I-163: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-metoxipicolinamida;

I-164: sal de ácido benceno sulfónico L-valinato de 3-(((S)-5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il;

I-165: sal tris de ácido (S)-4-((3-((5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il)oxi)-4-oxobutanoico;

I-166: (S)-N-(7-((3-fluoro-1-isopropilazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-167: clorhidrato de (S)-N-(7-(3-amino-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-168: (S)-N-(7-((3-fluoro-1-(2,2,2-trifluoroetil)azetidín-3-il)etínil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepín-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-169: (S)-N-(7-((1-(ciclopropilmetil)-3-fluoroazetidín-3-il)etínil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepín-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

I-170: ácido (S)-4-((4-(3-(4-(4-fluorofenoxi)picolinamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepín-7-il)-2,2-dimetilbut-3-in-1-il)oxi)-4-oxobutanoico;

I-171: L-alaninato de 4-((S)-3-(4-(4-fluorofenoxi)picolinamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepín-7-il)-2,2-dimetilbut-3-in-1-il;

I-172: L-valinato de 4-((S)-3-(4-(4-fluorofenoxi)picolinamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepín-7-il)-2,2-dimetilbut-3-in-1-il;

I-173: fosfato de dihidrógeno de (S)-2,2-dimetil-4-(5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepín-7-il)but-3-in-1-il;

I-174: fosfato de dihidrógeno (S)-4-(3-(4-(4-fluorofenoxi)picolinamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepín-7-il)-2,2-dimetilbut-3-in-1-il.

I-175: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(7-((4-hidroxitetrahydro-2H-piran-4-il)etínil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepín-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-177: (S)-N-(5-metil-7-((6-metilpiridín-2-il)etínil)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepín-3-il)-4-fenoxipicolinamida

I-178: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(8-((3-hidroxioxetan-3-il)etínil)-1-metil-2-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[b]azepín-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-179: (S)-1-bencil-4-fluoro-N-(5-metil-7-((6-metilpiridín-2-il)etínil)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepín-3-il)-1H-pirazol-3-carboxamida;

- I-180: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(5-metil-7-((3-metiloxetan-3-il)etinil)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-181: (S)-1-bencil-4-fluoro-N-(5-metil-4-oxo-7-(8-oxa-2-azaspiro[4.5]decan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-3-carboxamida;
- I-182: (S)-1-bencil-4-fluoro-N-(5-metil-4-oxo-7-(7-oxa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-3-carboxamida;
- I-183: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(5-metil-7-((6-metilpiridin-2-il)etinil)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-184: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(5-metil-4-oxo-7-(7-oxa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-190: (S)-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(fenoxi-d5)picolinamida;
- I-191: (S)-N-(7-((1-acetil-3-fluoroazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-192: (S)-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-((6-metilpiridin-3-il)oxi)picolinamida;
- I-193: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-((6-metilpiridin-3-il)oxi)picolinamida;
- I-194: sal de ácido trifluoroacético *L*-alaninato 3-(((S)-5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il;
- I-195: (S)-N-(7-((3-hidroxi-1-isopropilazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-196: (S)-N-(7-((1-(ciclopropilmetil)-3-hidroxiazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

- I-197: (S)-N-(7-((1-acetil-3-hidroxiacetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-198: (S)-N-(7-((1-(etilcarbamoil)-3-hidroxiacetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-199: (S)-3-((5-metil-4-oxo-3-(4-fenoxipicolinamido)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)etinil)oxetan-3-il etilcarbamato;
- I-200: (S)-N-(7-((3-hidroxi-1-neopentilazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-203: (S)-N-(5-metil-7-((1-metil-1H-imidazol-4-il)etinil)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-204: (S)-N-(7-(3-(butilamino)-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-205: (S)-N-(7-(3-((4-fluorobencil)amino)-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-206: (S)-N-(5-metil-7-(3-metil-3-morfolinobut-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-207: (S)-N-(7-((4-hidroxi-1,1-dioxidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-208: (S)-N-(7-((3-hidroxi-1-oxidotietan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-209: (S)-N-(7-((3-hidroxi-1,1-dioxidotietan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-210: (S)-N-(5-metil-7-(3-metil-3-(pirrolidin-1-il)but-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

- I-211: (S)-N-(7-(3-(1,1-dioxidiotiomorfolino)-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- I-212: (S)-4-bencil-N-(7-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-213: (S)-4-bencil-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-214: (S)-4-bencil-N-(5-metil-4-oxo-7-(piridin-3-iletinil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-215: (S)-4-bencil-N-(5-metil-4-oxo-7-(piridin-2-iletinil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-216: (S)-4-bencil-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-217: (S)-4-bencil-N-(5-metil-4-oxo-7-(7-oxa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-218: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-219: (S)-4-bencil-N-(7-((1-hidroxiciclobutil)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-220: (S)-4-bencil-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-5-metil-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-221: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(7-((1-hidroxiciclobutil)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;
- I-222: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(7-((3-hidroxioxetan-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-223: (S)-3-(4-fluorobencil)-N-(7-((1-hidroxiciclobutil)etnil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-224: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(7-((2-hidroxispiro[3.3]heptan-2-il)etnil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-225: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(7-((6-hidroxi-2-oxaspiro[3.3]heptan-6-il)etnil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-226: (S)-N-(7-(3-amino-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(4-fluorobencil)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-227: (S)-4-(4-fluorobencil)-N-(5-metil-7-(3-metil-3-(4-metilpiperazin-1-il)but-1-in-1-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-228: (S)-4-Bencil-N-(7-bromo-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-229: (S)-N-(7-Bromo-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(4-fluorobencil)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-230: (S)-4-Bencil-N-(7-bromo-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-5-metil-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-231: (S)-N-(7-Bromo-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-3-(4-fluorobencil)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-232: (S)-N-(7-Bromo-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-5-(4-fluorobencil)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-233: (S)-5-bencil-N-(7-((3-hidroxi-azetidin-3-il)etnil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-234: (S)-5-bencil-N-(7-((3-hidroxi-1-metilazetidin-3-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

I-235: (S)-N-(5-metil-4-oxo-7-(7-oxa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-5-(1-fenilciclopropil)-1,3,4-oxadiazol-2-carboxamida;

I-236: (S)-5-bencil-N-(5-metil-4-oxo-7-(7-oxa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1,3,4-oxadiazol-2-carboxamida;

I-237: (S)-N-(7-Bromo-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(2,4-difluorobencil)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-238: (S)-4-(2,4-Difluorobencil)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-239: (S)-4-(2,4-Difluorobencil)-N-(7-(4-hidroxi-3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-1H-pirazol-1-carboxamida;

I-240: (S)-(4-(3-(4-(2,4-difluorobencil)-1H-pirazol-1-carboxamido)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-7-il)-2,2-dimetilbut-3-in-1-il)carbamato de terc-butilo;

I-241: clorhidrato de (S)-N-(7-(4-Amino-3,3-dimetilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(2,4-difluorobencil)-1H-pirazol-1-carboxamida;

II-16: (S)-N-(5-metil-4-oxo-8-(piridin-2-iletinil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

II-17: (S)-4-(4-cianofenoxi)-N-(8-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

II-18: (S)-4-(4-cianofenoxi)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;

- II-19: (S)-4-(4-cianofenoxi)-N-(7-((3-hidroxi-3-metilbut-1-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- II-20: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenilpicolinamida;
- II-21: (S)-4-(3-cianofenoxi)-N-(8-(3-hidroxi-3-metilbut-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)picolinamida;
- II-22: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(4-metoxifenil)picolinamida;
- II-23: (S)-N-(7-(3-hidroxi-3-metilbut-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-(3-metoxifenil)picolinamida;
- II-24: (S)-N-(7-(3-amino-3-oxopropil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- II-25: (S)-N-(7-(3,3-dimetilbut-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- II-26: (S)-N-(5-metil-4-oxo-8-(3-oxa-9-azaspiro[5.5]undecan-9-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- II-27: (S)-N-(5-metil-7-(9-metil-3,9-diazaspiro[5.5]undecan-3-il)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- II-28: (S)-N-(5-metil-4-oxo-7-(7-oxa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- II-31: (S)-N-(5-metil-4-oxo-7-(8-oxa-2-azaspiro[4.5]decan-2-il)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;
- II-32: (S)-N-(7-(3-metoxi-3-metilbut-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

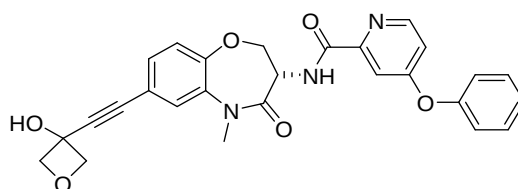
II-33: (S)-N-(7-((6-cianopiridin-2-il)etinil)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

II-35: (S)-N-(7-(3-hidroxi prop-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida;

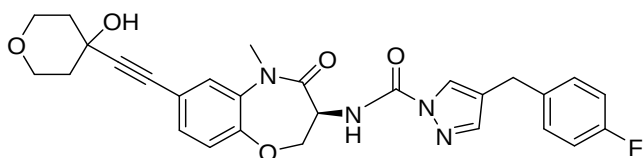
II-36: (S)-N-(7-(3-(dimetilamino)prop-1-in-1-il)-5-metil-4-oxo-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida; o

II-39: N-((3S)-5-metil-4-oxo-7-(pirrolidin-2-iletinil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oxazepin-3-il)-4-fenoxipicolinamida.

31 Un compuesto, que tiene una fórmula



32. A compuesto, que tiene una fórmula



33. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32.

34. La composición de acuerdo con la reivindicación 33, que comprende un excipiente, un agente terapéutico o combinaciones de estos.

35. Un método, que comprende administrar a un sujeto un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32, o una composición de acuerdo con las reivindicaciones 33-34.

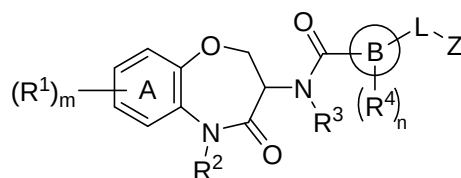
36. Un método, que comprende poner en contacto una proteína quinasa 1 que interactúa con el receptor (RIPK1) con un compuesto de acuerdo con cualquiera de

las reivindicaciones 1-32, o una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 33-34.

37. Un método para tratar una enfermedad en un sujeto, que comprende administrar al sujeto (i) una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-32, o una sal farmacéuticamente aceptable, un estereoisómero, un N-óxido, un tautómero, un hidrato, un solvato, un isótopo o un profármaco de este; o (ii) una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición farmacéutica del compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 33-34; en donde el sujeto tiene, o se sospecha que tiene o desarrolla, la enfermedad, en donde la enfermedad es una enfermedad que implica una proteína quinasa 1 que interactúa con el receptor (RIPK1).

38. Un método, que comprende:

proporcionar un compuesto, o una composición que comprende el compuesto, que tiene una Fórmula I



Fórmula I

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

el anillo B es heteroarilo de 5 miembros o 6 miembros, en donde el heteroarilo tiene al menos un nitrógeno;

L es un heteroátomo o R^a, siempre que R^a no sea H o D;

Z, si está presente, es arilo o cicloalifático;

cada R¹ es independientemente un halógeno, -C≡CH, o un grupo enlazador-R⁶, en donde el enlazador es un enlace o R^a siempre que R^a no sea H o D, y R⁶ es heterociclilo, R^b, -C(R^f)₃, o -C(R^f)=C(R^f)₂;

R² es R^a;

R³ es R^a;

cada R⁴ es independientemente R^e;

R^a es independientemente para cada aparición H o D, excepto para las modalidades donde L es R^a, alifático C₁₋₁₀, haloalifático C₁₋₁₀, heteroalifático C₁₋₁₀, arilo C₅₋₁₀, cicloalifático C₃₋₆ o heterocicloalifático C₃₋₆;

R^b es independientemente para cada aparición -OH, -SH, -OR^c, -SR^c, -NR^dR^d, -Si(R^a)₃, -C(O)OH, -C(O)OR^c, -C(O)NR^dR^d, -OC(O)NR^dR^d, -OC(O)alquiloC₁₋₁₀ sustituido con uno o dos NR^dR^d, carboxilo, o una combinación de estos, y opcionalmente sustituido adicionalmente con un resto aromático, -SH, -O-acilo, o -C(O)NH₂;

R^c es independientemente para cada aparición alquilo C₁₋₁₀, que puede estar sustituido con 1, 2 o 3 R^e, alqueno C₂₋₁₀, que puede estar sustituido con 1, 2 o 3 R^e, alquino C₂₋₁₀, que puede estar sustituido con 1, 2 o 3 R^e, cicloalquilo C₃₋₆, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^e, o aromático C₅₋₁₀, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^e;

R^d es independientemente para cada aparición H; alquilo C₁₋₆, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^e o un heterociclilo C₃₋₉; cicloalquilo C₃₋₆, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^e; heterocíclico C₃₋₆, que puede estar sustituido con 1, 2 o 3 R^e; arilo C₅₋₁₀, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^b; heteroarilo C₅₋₁₀, opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 R^e; o dos grupos R^d junto con el nitrógeno unido a estos proporcionan una heterocíclico C₃₋₉, opcionalmente sustituido con uno o más R^e), o un heteroarilo C₅₋₁₀, opcionalmente sustituido con uno o más R^e;

R^e es independientemente para cada aparición halógeno, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₁₀, alquino C₂₋₁₀, haloalquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₆, heteroarilo C₅₋₁₀, o -OR^a;

R^f es independientemente para cada aparición -alquilo-fosfato, R^a, R^b, o R^e, o dos grupos R^f junto con el átomo de carbono unido a este proporcionan un grupo

alquenilo C₂₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₆, opcionalmente sustituido con uno o más R^e, o un heterocíclico C₃₋₁₀, opcionalmente sustituido con uno o más R^e o acilo;

m es 1, 2, 3 o 4;

n es 0, 1 o 2; y

administrar el compuesto o composición a un sujeto que tiene una enfermedad que implica inflamación, necroptosis o ambas.

39. El método de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la enfermedad es un trastorno inflamatorio o inmunorregulador.

40. El método de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la enfermedad es un trastorno del envejecimiento.

41. El método de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la enfermedad se selecciona de esclerosis lateral amiotrófica (ALS), un síndrome autoinmune, artritis reumatoide, diabetes mellitus tipo I, enfermedades inflamatorias del intestino, incluida la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, cirrosis biliar, esclerosis múltiple, granulomatosis de Wegener, ictiosis, asma, alergias al polen, enfermedad obstructiva reversible de las vías respiratorias, asma bronquial, asma alérgica, asma intrínseca, asma extrínseca, asma por polvo, asma crónica o inveterada, asma tardía e hiperreactividad de las vías respiratorias, rinitis alérgica, espondiloartritis, espondilitis anquilosante, hepatitis autoinmune, enfermedades hepatobiliares autoinmunes, accidente cerebrovascular, enfermedades alérgicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema pulmonar, ataxia de Friedreich, enfermedad de cuerpos de Lewy, neuropatía diabética, enfermedades poliglutamínicas (polyQ), enfermedad de Fahr, enfermedad de Menke, enfermedad de Wilson, trastorno priónico, trastornos óseos destructivos tales como enfermedad de reabsorción ósea, trastorno óseo relacionado con mieloma múltiple; tumor benigno, trastornos proliferativos, trastornos cutáneos inflamatorios e hiperproliferativos, una hiperproliferación epidérmica, psoriasis,

dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis eccematosa, dermatitis seborreica, psoriasis pustulosa, dermatitis ampollosa, dermatitis eritema multiforme, dermatitis ampollosa IgA lineal, dermatitis cementosa, gingivitis, periodontitis, lesiones de la encía, hueso alveolar, sustancia ósea dentis, sepsis, pancreatitis, liquen plano, pénfigo, penfigoide ampolloso, epidermólisis ampollosa, urticaria, angioedemas, vasculitis, eritema, eosinofilia cutánea, adiposis, fascitis eosinofílica, acné, alopecia areata, alopecia de patrón masculino, alopecia senil, queratoconjuntivitis, conjuntivitis vernal, quemadura alcalina de córnea, enfermedad de Behcet, uveítis asociada con la enfermedad de Behcet, queratitis, queratitis herpética, córnea cónica, distrofia epitelial de la córnea, leucoma corneal, pénfigo ocular, úlcera de Mooren, escleritis, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, trastornos hematológicos, neoplasias hematológicas, linfomas, linfoma de Hodgkins, linfoma no Hodgkins, carcinoma mamario, carcinoma folicular, carcinoma indiferenciado, carcinoma papilar, seminoma, melanoma, linfoma difuso de células B grandes (DLBCL), macroglobulinemia de Waldenström, linfoma cutáneo primario de células T, mieloma múltiple latente o indolente, leucemia, leucemia mieloide aguda (AML), DLBCL, leucemia linfocítica crónica (CLL), linfoma linfocítico crónico, linfoma de efusión primaria, linfoma/leucemia de Burkitt, leucemia linfocítica aguda, leucemia prolinfocítica de células B, linfoma linfoplasmocitario, síndromes mielodisplásicos (MDS), mielofibrosis, policitemia vera, sarcoma de Kaposi, linfoma de la zona marginal esplénica, mieloma múltiple, plasmocitoma, linfoma intravascular de células B grandes, trastornos provocados por IL-1, trastornos provocados por MyD88, tumores malignos resistentes a fármacos, como neoplasias malignas resistentes al inhibidor de JAK y neoplasias malignas resistentes a ibrutinib, por ejemplo, neoplasias malignas hematológicas resistentes a ibrutinib, CLL resistente a ibrutinib y macroglobulinemia de Waldenström resistente a ibrutinib, leucemia mielógena aguda, leucemia mielógena crónica; trastornos angiogénicos tales como trastornos

angiogénicos que incluyen tumores sólidos, neovascularización ocular, hemangiomas, tales como hemangiomas infantiles; sepsis, shock séptico, shigelosis; migraña, bronquitis, úlceras gástricas, enterocolitis necrosante, lesiones intestinales asociadas con quemaduras térmicas, enfermedades celíacas, proctitis, gastroenteritis eosinofílica, mastocitosis, síndrome de fiebre asociado a la enzima convertidora de interleucina-1, síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral, síndrome de deficiencia de NEMO, deficiencia de HOIL-1, síndrome de deficiencia del complejo de ensamblaje de cadena de ubiquitina lineal, una enfermedad de almacenamiento lisosomal, enfermedad de Gaucher, gangliosidosis GM2, alfa-manosidosis, aspartilglucosaminuria, enfermedad de almacenamiento de éster de colesterilo, deficiencia crónica de hexosaminidasa A, cistinosis, enfermedad de Danon, enfermedad de Fabry, enfermedad de Farber, fucosidosis, galactosialidosis, gangliosidosis GM1, mucopolidosis, enfermedad de almacenamiento de ácido siálico libre infantil, deficiencia de hexosaminidasa A juvenil, enfermedad de Krabbe, deficiencia de lipasa ácida lisosomal, leucodistrofia metacromática, trastornos de mucopolisacaridosis, deficiencia múltiple de sulfatasa, enfermedad de Niemann-Pick, lipofuscinosis ceroides neuronal, enfermedad de Pompe, picnodisostosis, enfermedad de Sandhoff, enfermedad de Schindler, enfermedad de almacenamiento de ácido siálico, enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Wolman, enfermedad de Huntington, enfermedad de Parkinson, enfermedades neurodegenerativas, enfermedad de Huntington, enfermedad de Parkinson, melanoma metastásico, neurodegeneración asociada con infección por VIH y retinitis por CMV, tales como trastornos neurocognitivos asociados o demencia, afecciones fibróticas tales como esteatohepatitis no alcohólica y afecciones cardíacas tales como isquemia reperusión; alergias, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, glomerulonefritis, eritematosis, tiroiditis crónica, enfermedad de Graves, gastritis autoinmune, neutropenia autoinmune,

trombocitopenia, enfermedad de injerto contra huésped, reacción inflamatoria inducida por endotoxina, tuberculosis, aterosclerosis, degeneración muscular, caquexia, síndrome de Reiter, artritis por rubéola, sinovitis aguda, enfermedad de células β pancreáticas; enfermedades caracterizadas por infiltración masiva de neutrófilos; espondilitis reumatoide, artritis gotosa, artritis psoriásica y otras afecciones artríticas, paludismo cerebral, enfermedad inflamatoria pulmonar crónica, silicosis, sarcoidosis pulmonar, pulmón fibroide, neumonía intersticial idiopática, rechazo de aloinjertos, rechazo de médula ósea, fiebre y mialgias debido a infección, formación de queloides, formación de tejido cicatricial, piresis, gripe, leucemia mielógena crónica; trastornos angiogénicos que incluyen tumores sólidos; enfermedades virales que incluyen infección por hepatitis aguda (que incluye hepatitis A, hepatitis B y hepatitis C), SIDA, ARC o neoplasia maligna, herpes; accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, arteriosclerosis, aterosclerosis, síndrome de aortitis, poliarteritis nodosa, isquemia miocárdica, isquemia en infartos cerebrales, hipoxia de órganos, hiperplasia vascular, lesión por reperfusión cardíaca y renal, lesión por isquemia-reperfusión de órganos que se produce tras la conservación, trasplante o enfermedad isquémica, hipertrofia cardíaca, agregación plaquetaria inducida por trombina, endotoxemia y/o síndrome de choque tóxico, afecciones asociadas con la prostaglandina endoperoxidasa sintasa-2, pénfigo vulgar, miositis autoinmune/múltiple, dermatomiositis, leucoderma vulgaris, sensibilidad fotoalérgica, lesión por isquemia por reperfusión, lesión por isquemia por reperfusión cardíaca derivada de un infarto de miocardio, atrofia multisistémica, síndromes de Parkinson plus, demencia frontotemporal, hemorragia intracraneal, hemorragia cerebral, atrofia muscular progresiva, parálisis pseudobulbar, parálisis bulbar progresiva, atrofia muscular espinal, atrofia muscular hereditaria, neuropatías periféricas, parálisis supranuclear progresiva, degeneración corticobasal, enfermedades desmielinizantes, artritis idiopática juvenil de inicio sistémico (SoJIA) o enfermedad de

Still, lupus eritematoso sistémico (SLE), síndrome de Sjögren, síndrome antifosfolípido (APS), colangitis esclerosante primaria (PSC), trasplante renal, cirugía, lesión renal aguda (AKI), síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), síndrome de liberación de citoquinas (CRS), síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), ARDS resultante de COVID-19, enfermedades autoinmunes posinfecciosas, fiebre reumática, glomerulonefritis posinfecciosa, esclerosis sistémica, accidente cerebrovascular (CVA), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), síndrome de deficiencia de NEMO (síndrome de deficiencia del gen modulador esencial F-kappa-B (también conocido como IKK gamma o IKKG), neoplasias malignas de órganos sólidos, enfermedades de almacenamiento lisosomal, glaucoma, enfermedad degenerativa de la retina, lesión por isquemia reperfusión de la retina, lesión por isquemia reperfusión renal, catarata, siderosis, retinitis pigmentosa, degeneración de la retina, desprendimiento de retina, degeneración macular senil, cicatrización vítrea, ántrax, shock séptico inducido por toxina letal, muerte celular inducida por LPS, encefalopatía infecciosa, encefalitis, encefalomiелitis alérgica, uveoretinitis autoinmune, arteritis de células gigantes, enteritis regional, enteritis granulomatosa, ileítis distal, ileítis regional, ileítis terminal, diabetes mellitus insulín dependiente, esclerodermia, esclerodermia sistémica, edema macular, retinopatía diabética, distrofia corioidea areolar central, enfermedad BEST, enfermedad viteliforme del adulto, distrofia de patrón, degeneración miópica, retinopatía serosa central, enfermedad de Stargardt, distrofia de conos y bastones, distrofia de Carolina del Norte, retinitis infecciosa, retinitis inflamatoria, uveítis, uveítis posterior, retinitis tóxica y toxicidad inducida por la luz, edema macular, areola central corioidea distrofia óptica, enfermedad BEST, enfermedad viteliforme del adulto, distrofia de patrón, lesión del nervio óptico, neuritis óptica, neuropatías ópticas, oclusión de la arteria central de la retina, neuropatía óptica isquémica (por ejemplo, neuropatía isquémica anterior arterítica o no arterítica y neuropatía óptica isquémica posterior), óptica compresiva

neuropatía óptica infiltrativa, neuropatía óptica traumática, neuropatía óptica mitocondrial (por ejemplo, neuropatía óptica de Leber), neuropatía óptica nutricional, neuropatía óptica tóxica y neuropatía óptica hereditaria, atrofia óptica dominante, síndrome de Behr, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), parálisis supranuclear progresiva, paresia espástica hereditaria, hemorragia subaracnoidea, lesión cerebral perinatal, lesión cerebral subclínica, lesión de la médula espinal, lesión cerebral anóxico-isquémica, isquemia cerebral, isquemia cerebral focal, isquemia cerebral global e hipoxia hipóxica, daño peritoneal causado por líquido de diálisis peritoneal (PDF) y efectos secundarios relacionados con la EP, enfermedades glomerulares, tubulointersticia I, nefritis intersticial, obstrucción, poliquistosis renal), glomeruloesclerosis focal, nefropatía por complejos inmunes, nefropatía diabética, síndrome de Goodpasture, cáncer hepatocelular, cáncer de páncreas, cáncer urológico, cáncer de vejiga, cáncer colorrectal, cáncer de colon, cáncer de mama, cáncer de próstata, hiperplasia de próstata, cáncer renal, carcinoma de riñón, carcinoma de hígado, carcinoma de glándula suprarrenal, cáncer de tiroides, cáncer de vesícula biliar, cáncer peritoneal, cáncer de ovario, cáncer de cuello uterino, cáncer gástrico, cáncer de endometrio, cáncer de esófago, cáncer de estómago, cáncer de cabeza y cuello, neuroendocrino cáncer, cáncer del SNC, tumores cerebrales (por ejemplo, carcinoma de cerebro, glioma, oligodendroglioma anaplásico, glioblastoma multiforme del adulto y astrocitoma anaplásico del adulto), cáncer de huesos, sarcoma de tejidos blandos, retinoblastomas, neuroblastomas, derrames peritoneales, derrames pleurales malignos, mesoteliomas, Tumores de Wilms, neoplasias trofoblásticas, neoplasia epitelial, carcinoma de estómago, carcinoma de ovario, carcinoma de recto, carcinoma de próstata, carcinoma de páncreas, carcinoma de pulmón, carcinoma de vagina, carcinoma de cuello uterino, carcinoma de testículo, carcinoma del tracto genitourinario, carcinoma de esófago, carcinoma de laringe, carcinoma de la piel, carcinoma de hueso,

carcinoma de tiroides, sarcoma, glioblastomas, neuroblastomas, cáncer gastrointestinal, adenoma, adenocarcinoma, queratoacantoma, carcinoma epidermoide, carcinoma de células grandes, carcinoma de pulmón de células no pequeñas, linfomas, carcinoma de colon, colorrectal adenoma, hemangiopericitomas, carcinoma mixoide, carcinoma de células redondas, carcinomas de células escamosas, carcinomas de células escamosas de esófago, carcinomas orales, cáncer de vulva, cánceres de la corteza suprarrenal, tumores productores de ACTH y leucemia, virus respiratorios infecciosos, como el virus de la influenza, rinovirus, corona virus, virus parainfluenza, virus RS, adenovirus, reovirus y similares), herpes zoster causado por el virus del herpes, diarrea causada por rotavirus, hepatitis viral, SIDA, enfermedades infecciosas bacterianas, como *Bacillus cereus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Enterohemorrhagic Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, MRS A, *Salmonella*, *Botulinus*, *Candida*, enfermedad de Paget, acondroplasia, osteocodritis, hiperparatiroidismo, osteogénesis imperfecta, resección hepática parcial, necrosis hepática aguda, necrosis causada por toxina, necrosis causada por hepatitis viral, necrosis causada por shock, necrosis causada por anoxia, hepatitis por virus B, hepatitis no A/no B, cirrosis, enfermedad hepática alcohólica, cirrosis alcohólica, esteatohepatitis, esteatohepatitis no alcohólica (NASH), toxicidad por paracetamol, hepatotoxicidad, insuficiencia hepática, insuficiencia hepática fulminante, insuficiencia hepática de aparición tardía, insuficiencia hepática "aguda sobre crónica", enfermedades renales crónicas, daño/lesión renal, daño renal/ daño renal causado por nefritis, daño renal/lesión causado por trasplante renal, daño renal/lesión causado por cirugía, daño renal/lesión causado por administración de fármacos nefrotóxicos, aumento del efecto quimioterapéutico, infección por citomegalovirus, infección por HCMV, SIDA, cáncer, demencia senil, trauma, infección bacteriana crónica, enfermedades causadas por la contaminación ambiental, envejecimiento, hipobaropatía, enfermedad causada por la liberación de histamina o leucotrieno-C4,

muscular distrofia, pioderma y síndrome de Sezary, enfermedad de Addison, colitis pseudomembranosa, colitis causada por fármacos o radiación, insuficiencia renal aguda isquémica, insuficiencia renal crónica, toxinosis causada por oxígeno pulmonar o fármacos, hipofosfatasa congénita, lesiones fibromatosas, displasia fibrosa, recambio óseo, enfermedad ósea osteolítica, tratamiento post-cirugía ósea traumática, tratamiento post-cirugía de prótesis articular, tratamiento post-cirugía ósea plástica, tratamiento post-cirugía dental, tratamiento de quimioterapia ósea o tratamiento de radioterapia ósea, cáncer de huesos, placa frágil, trastorno, trastorno oclusivo, estenosis, trastornos de las arterias coronarias, trastornos arteriales periféricos, oclusión arterial, formación de aneurismas, formación de aneurismas postraumáticos, reestenosis, oclusión postoperatoria del injerto, síndrome de Guillain-Barré, enfermedad de Meniere, polineuritis, neuritis múltiple, mononeuritis, radiculopatía, hipertiroidismo, enfermedad de Basedow, púrpura trombocitopénica idiopática autoinmune (PTI autoinmune), nefritis membranosa, tiroiditis autoinmune, tiroiditis de Hashimoto, miastenia grave, enfermedades por aglutininas frías y calientes, síndrome de Evan, síndrome urémico hemolítico/púrpura trombocitopénica trombótica (HUS/TTP), anemia hemolítica autoinmune, agranulocitosis, anemia perniciosa, anemia megaloblástica, aneritroplasia o una combinación de estas.

42. El método de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la enfermedad es el síndrome mielodisplásico.

43. El método de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la enfermedad es dermatitis atópica, artritis reumatoide o espondilitis anquilosante.