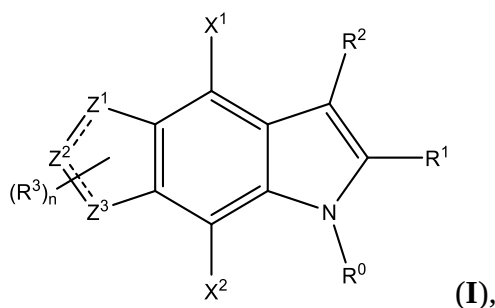


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un compuesto de Fórmula (I):



un tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o del tautómero, o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores;

en donde:

- (i) **R⁰** se elige de

- (a) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 **R^A**; y
- (b) anillos aromáticos de 5 a 10 miembros sustituidos o no sustituidos con 1-4 **R^A**,

en donde cada **R^A** se elige independientemente de halógenos, ciano, hidroxilo, tiol, ácido sulfónico, sulfonamida, sulfinamida, amino, amida, anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se eligen de alquilo, alcoxi, tioalquilo, alquilsulfóxido, alquilsulfonilo, alquilsulfonamida, alquilsulfinamida, aminoalquilo y alquilamida, y en donde los anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos entre halógenos y metoxi;

- (ii) **R¹** se elige entre

- (a) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 sustituyentes elegidos de
 - halógenos,
 - ácido carboxílico,
 - ciano, y
 - grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos,
- (b) grupos alcoxi C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos sustituidos o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos entre
 - halógenos,
 - ciano, y

grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos que están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(c) heterociclos C_1 - C_8 y

(d) grupos alquenoilo C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos;

(iii) R^2 se elige de:

hidrógeno,

ciano,

halógenos,

grupos alquilamida,

grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos sustituidos o no sustituidos con uno o más grupos elegidos independientemente entre:

un grupo oxo,

un grupo alcoxi C_1 - C_8 lineal, ramificado y cíclico,

un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,

un grupo ciano,

un grupo amino,

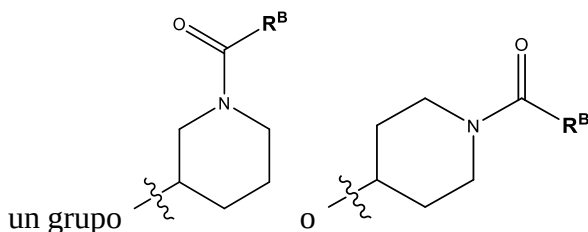
un grupo aminoalquilo,

un grupo alquilamida,

un grupo alquilsulfonilo,

un grupo alquilsulfonamida,

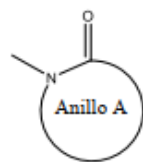
un grupo alquilsulfóxido,



en donde R^B se elige de grupos

amino, grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos y grupos $O-R^C$, en donde R^C se elige de grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos sustituidos con un grupo arilo,

un grupo $N-C(O)-R^B$, en donde R^B se elige de grupos amino, grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos y $O-R^C$, en donde R^C se elige de grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos sustituidos con un grupo arilo.



un grupo

en donde el **Anillo A** se elige de anillos de 4-8 miembros

que comprenden cero a dos heteroátomos además del nitrógeno del **Anillo A**, y/o

un grupo ácido carboxílico esterificado con un ácido urónico,

grupos alquenoilo C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos,

grupos alquinoilo C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos,

grupos $A-CO_2R^4$, en donde **A** si está presente, se elige entre

grupos alquilo y alcoxi C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos,

grupos alqueno C_2-C_6 lineales, ramificados y cíclicos,
cicloalquilo C_3-C_8 unido a grupos alquilo C_1-C_8 lineales o ramificados,
alquilo C_1-C_8 lineal o ramificado unido a grupos cicloalquilo C_3-C_8 ,
cicloalquilo C_3-C_8 unido a grupos cicloalquilo C_3-C_8 , y
alquilo C_1-C_8 lineal, ramificado y cíclico unido a cicloalquilo C_3-C_8 unido a
unos grupos alquilo C_1-C_8 lineales, ramificados y cíclicos,

en donde hasta 3 átomos de carbono de **A** están sustituidos o no sustituidos
con 1-4 halógenos o 1-3 grupos C_1-C_4 lineales, ramificados o cíclicos, en donde los
grupos C_1-C_4 lineales, ramificados o cíclicos se eligen de grupos alquilo y alcoxi, y
en donde los grupos C_1-C_4 lineales, ramificados o cíclicos están sustituidos o no
sustituidos con 1-4 halógenos y

en donde **R**⁴ se elige de hidrógeno, grupos alquilo C_1-C_8 lineales, ramificados
y cíclicos y grupos alqueno C_2-C_6 lineales, ramificados y cíclicos,

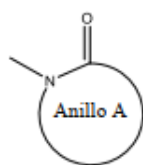
grupos **A-C(O)NH**₂, en donde **A** si está presente, se elige entre
grupos alquilo y alcoxi C_1-C_8 lineales, ramificados y cíclicos,
grupos alqueno C_2-C_6 lineales, ramificados y cíclicos,
cicloalquilo C_3-C_8 unido a grupos alquilo C_1-C_8 lineales o ramificados,
alquilo C_1-C_8 lineal o ramificado unido a grupos cicloalquilo C_3-C_8 ,
cicloalquilo C_3-C_8 unido a grupos cicloalquilo C_3-C_8 , y
alquilo C_1-C_8 lineal, ramificado y cíclico unido a cicloalquilo C_3-C_8 unido a
unos grupos alquilo C_1-C_8 lineales, ramificados y cíclicos,

en donde hasta 3 átomos de carbono de **A** están sustituidos o no sustituidos
con 1-4 halógenos o 1-3 grupos C_1-C_4 lineales, ramificados o cíclicos, en donde los
grupos C_1-C_4 lineales, ramificados o cíclicos se eligen de grupos alquilo y alcoxi, y
en donde los grupos C_1-C_4 lineales, ramificados o cíclicos están sustituidos o no
sustituidos con 1-4 halógenos y

C(O)NR⁶**R**⁷, en donde **R**⁶ y **R**⁷ se eligen independientemente entre
hidrógeno,
grupos alquilo C_1-C_8 lineales, ramificados y cíclicos,
grupos alqueno C_2-C_6 lineales, ramificados y cíclicos,
heterociclos de 4 a 8 miembros sustituidos o no sustituidos con uno o más
sustituyentes elegidos de ciano, y halógenos,

grupos alquilo C_1-C_8 lineales, ramificados y cíclicos y
grupos alqueno C_2-C_6 lineales, ramificados y cíclicos,
o **R**⁶ y **R**⁷ junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de 4-8
miembros que comprende cero a dos heteroátomos además del nitrógeno al que están
unidos, y cuyo anillo de 4 a 8 miembros está sustituido o no sustituido con un
sustituyente elegido entre halógenos, ciano, hidroxilo y grupos alquilo C_1-C_6 lineales,
ramificados y cíclicos, y

grupos **SO**₂**R**⁵, en donde **R**⁵ se elige de grupos alquilo C_1-C_8 lineales,
ramificados y cíclicos y grupos alqueno C_2-C_6 lineales, ramificados y cíclicos y



grupos en donde el **Anillo A** es un anillo de 4-8 miembros que comprende cero a dos heteroátomos además del nitrógeno del **Anillo A**;

(iv) X^1 y X^2 se eligen independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, hidroxilo, grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo, alcoxi, tioalquilo y aminoalquilo, y en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

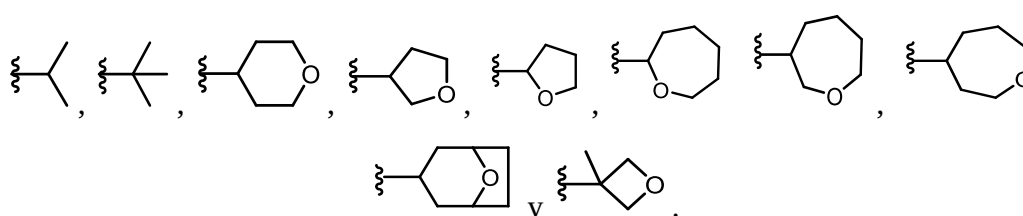
(v) cada $==$ representa un enlace simple o doble, siempre y cuando no más de un $==$ es un doble enlace;

(vi) cada R^3 se elige independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos y grupos alcoxi C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos alquilo y alcoxi lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

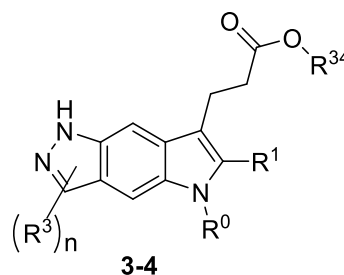
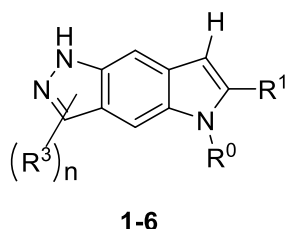
(vii) n es un número entero elegido de 0, 1, 2 y 3; y

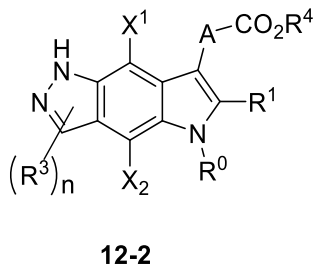
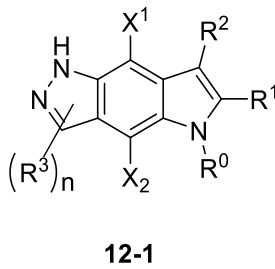
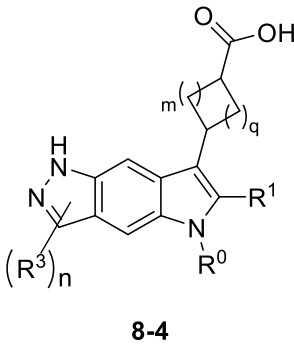
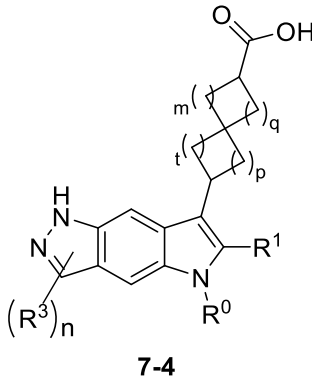
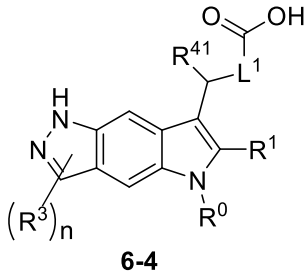
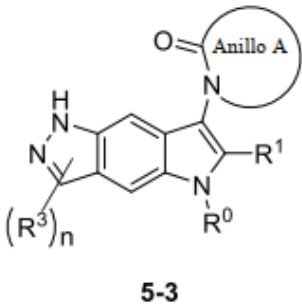
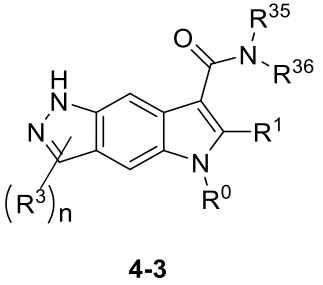
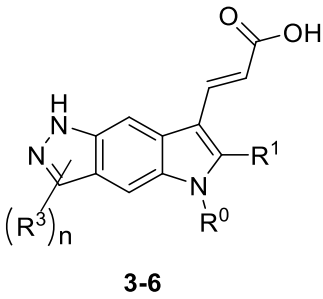
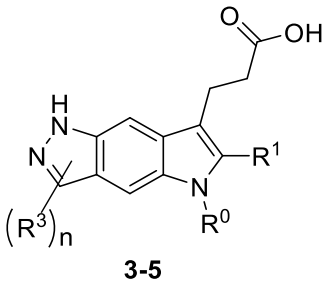
(viii) dos de Z^1 , Z^2 y Z^3 son nitrógeno, y el otro es elegido entre carbono y nitrógeno, y en donde las valencias de carbono y nitrógeno se completan con átomos de hidrógeno, alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos o ciano.

2. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, un tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o el tautómero, o un derivado deuterado del compuesto, el tautómero o la sal, en donde R^1 se elige entre:



3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, elegido entre compuestos de las Fórmulas 1-6, 3-4, 3-5, 3-6, 4-3, 5-3, 6-4, 7-4, 8-4, 12-1, y 12-2:





un tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o el tautómero, o un derivado deuterado del compuesto, el tautómero o la sal, en donde:
R⁰, R¹, R², R³, R⁴, X¹, X², A, y n están definidos para compuestos de Fórmula (I),

R^{34} es elegido entre grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos;
 R^{35} y R^{36} son elegidos entre grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos;
o R^{35} y R^{36} , tomados junto con el átomo de N al que están unidos, forman un anillo de 4 a 6 miembros, sustituido o no sustituido con grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos;

R^{41} es elegido entre H, grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos;

L^1 se elige de:

grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos,
grupos alqueno C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos,
cicloalquilo C_3 - C_8 unido a grupos alquilo C_1 - C_8 lineales o ramificados,
alquilo C_1 - C_8 lineal o ramificado unido a grupos cicloalquilo C_3 - C_8 ,
cicloalquilo C_3 - C_8 unido a grupos cicloalquilo C_3 - C_8 , y
alquilo C_1 - C_8 lineal, ramificado y cíclico unido a cicloalquilo C_3 - C_8 unido a unos grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos,

en donde hasta 3 átomos de carbono de L^1 están sustituidos o no sustituidos con 1-3 grupos C_1 - C_4 lineales, ramificados o cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_4 lineales, ramificados o cíclicos se eligen entre grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C_1 - C_4 lineales, ramificados o cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos,

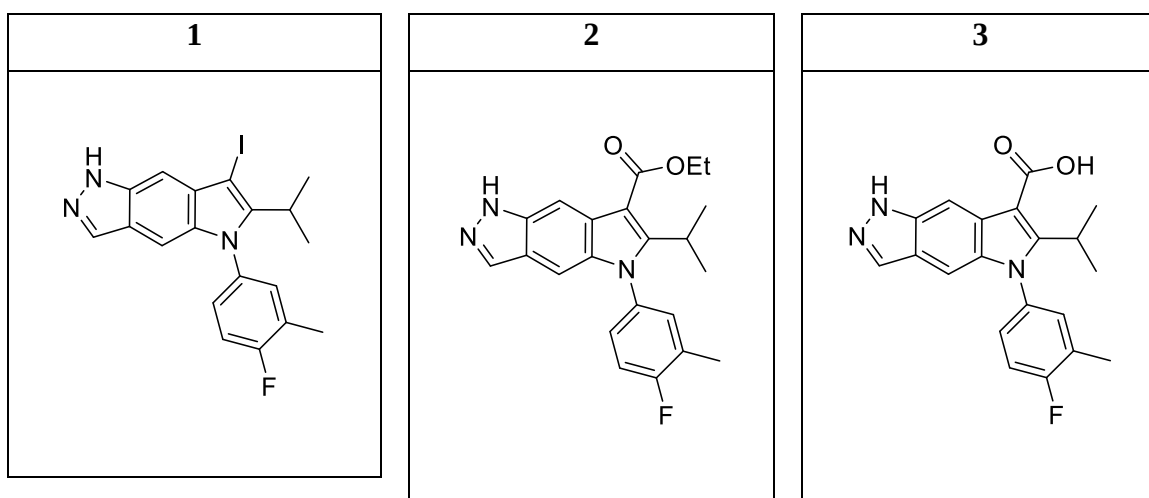
m es un número entero elegido de 0-3 y q es un número entero elegido de 0-3, siempre y cuando:

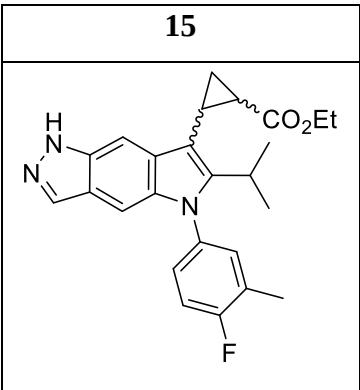
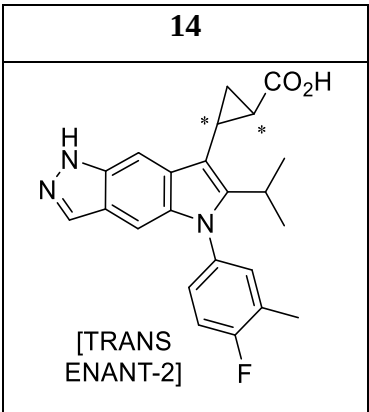
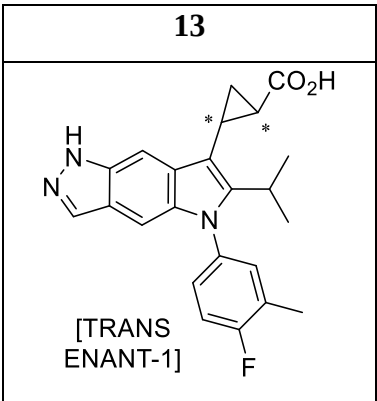
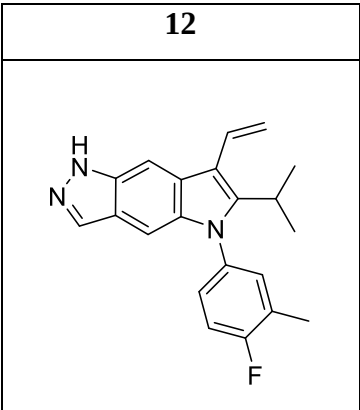
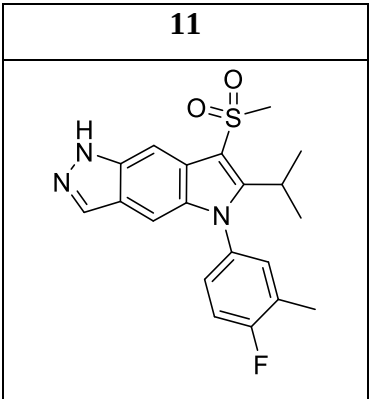
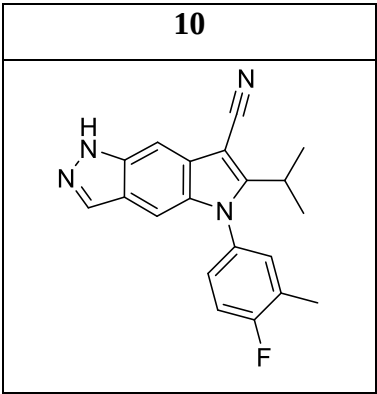
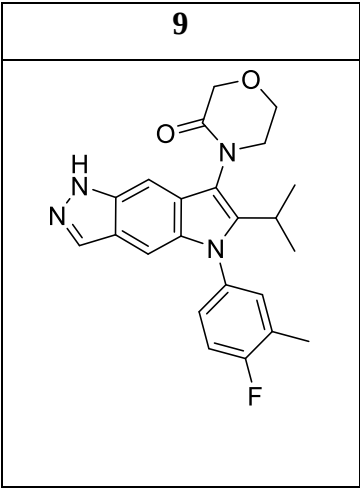
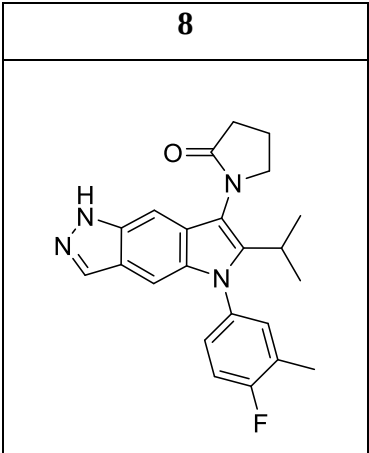
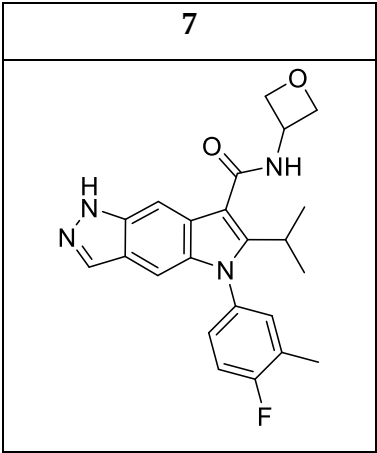
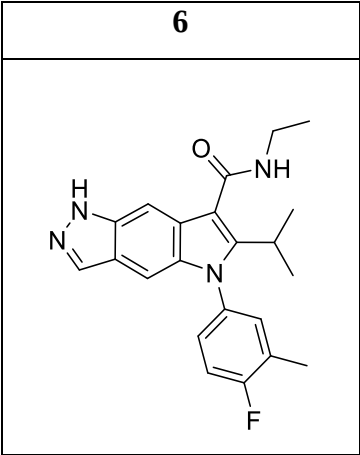
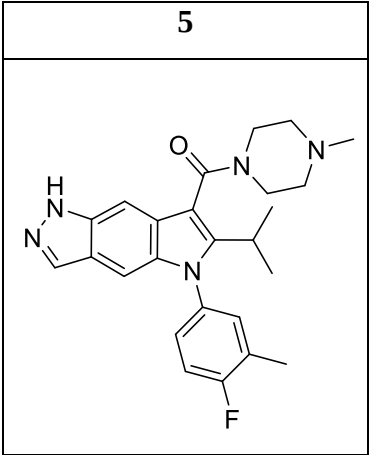
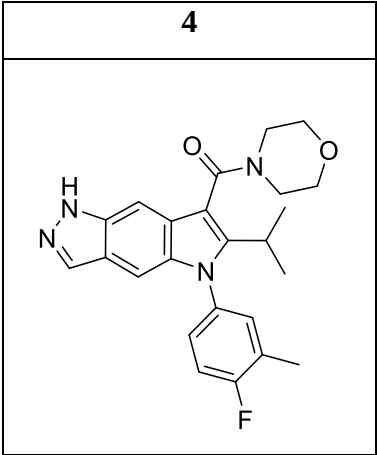
- (a) si m es 0, entonces q es al menos 1; y
- (b) si q es 0, entonces m es al menos 1;

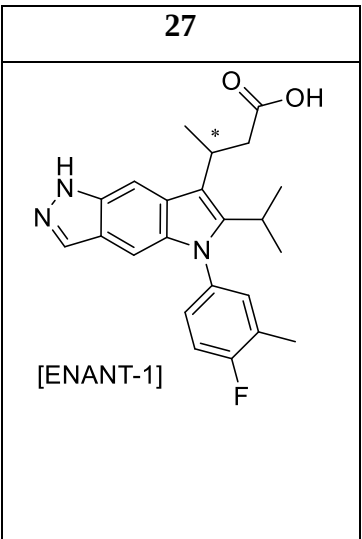
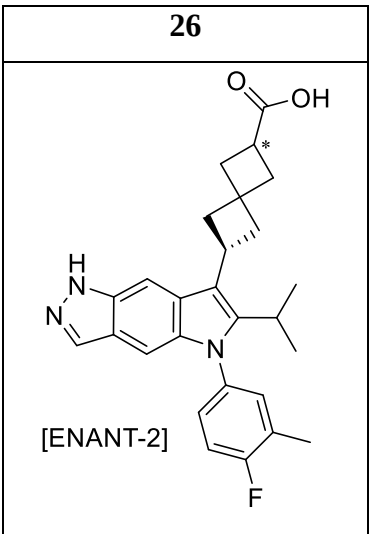
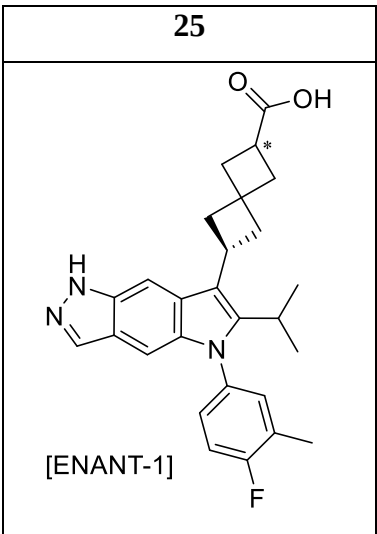
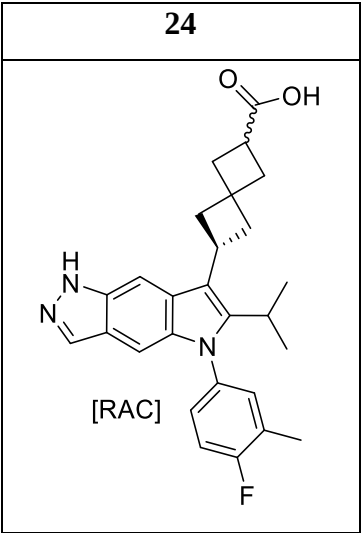
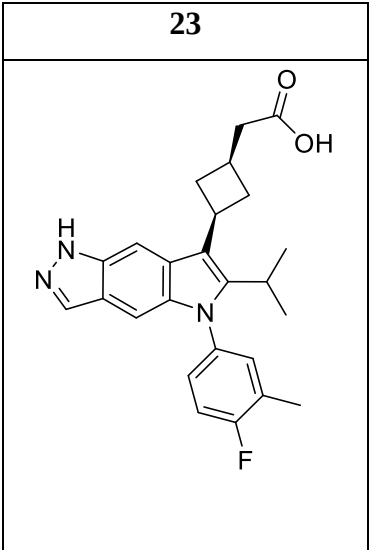
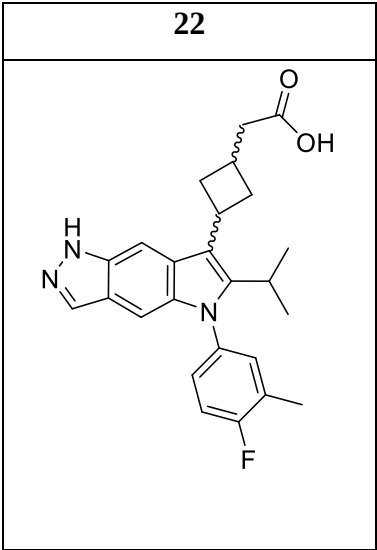
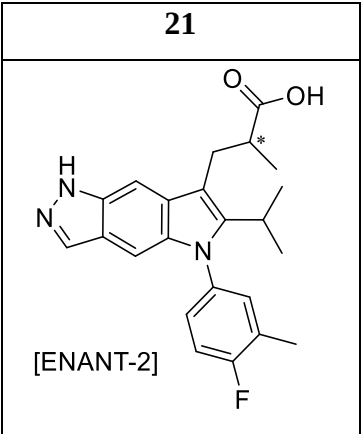
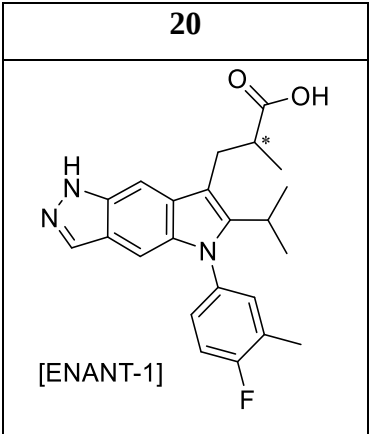
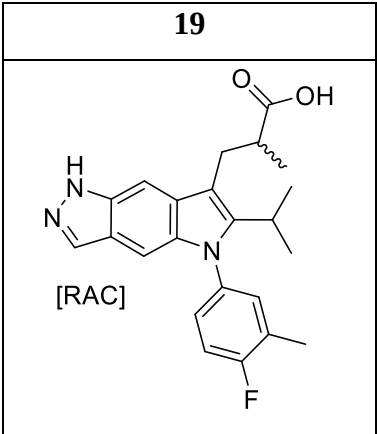
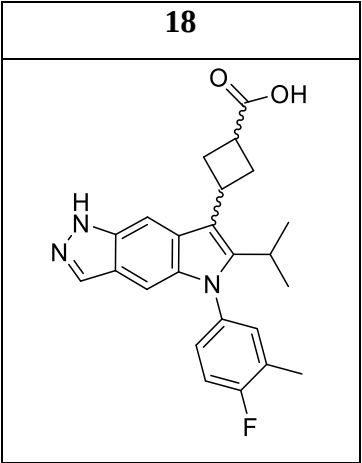
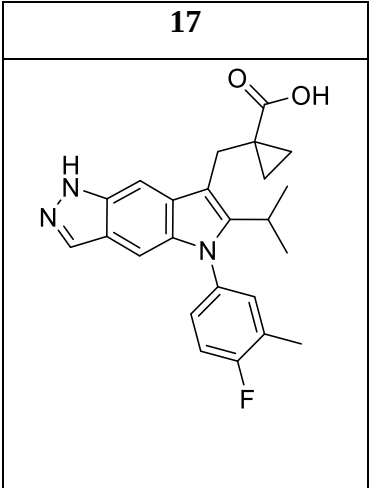
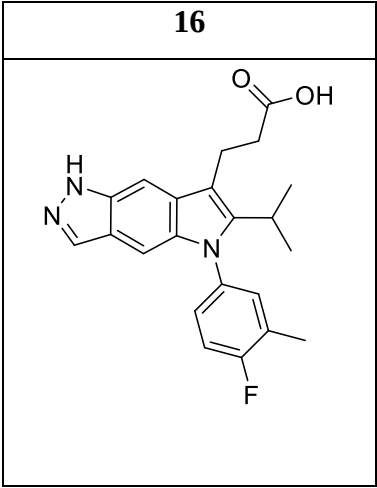
y t es un número entero elegido de 0-3, y p es un número entero elegido de 0-3, siempre y cuando:

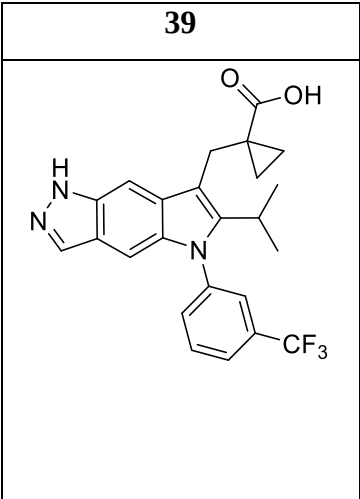
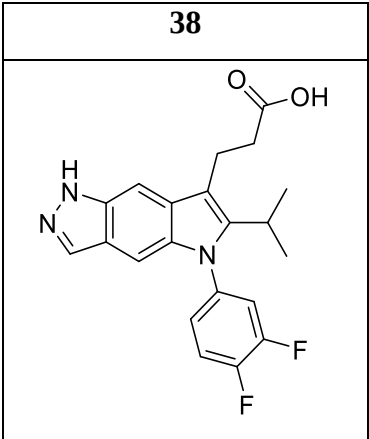
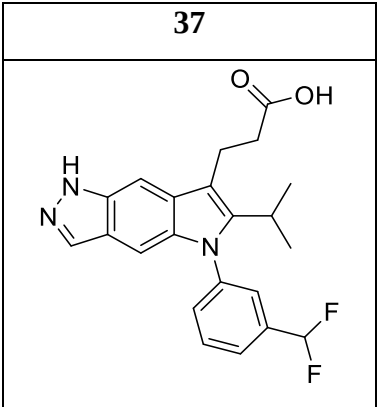
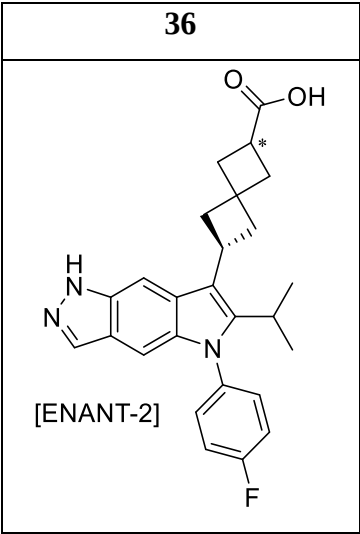
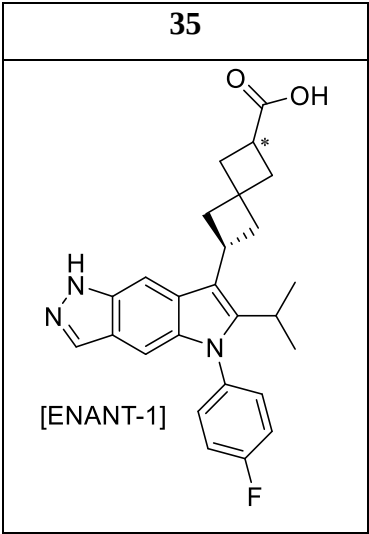
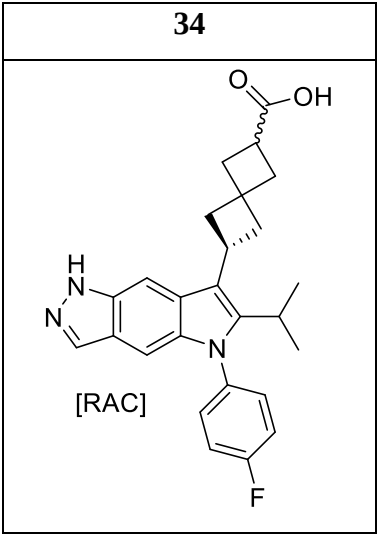
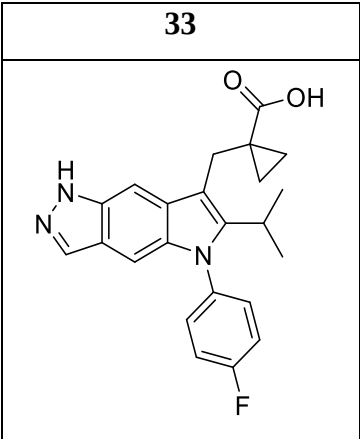
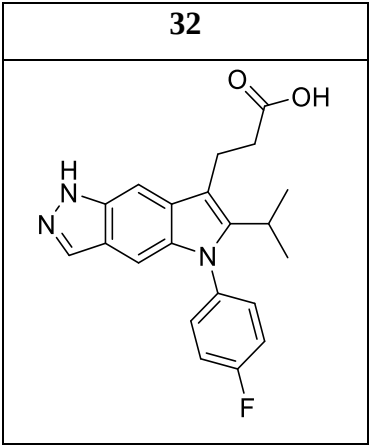
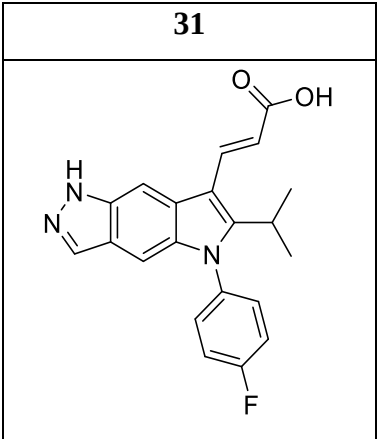
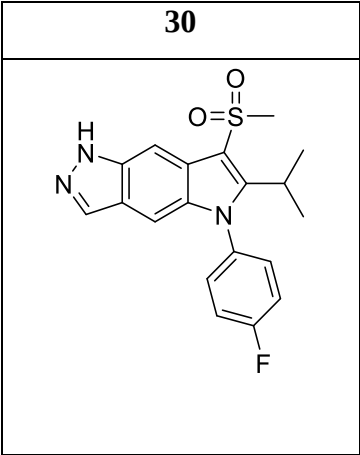
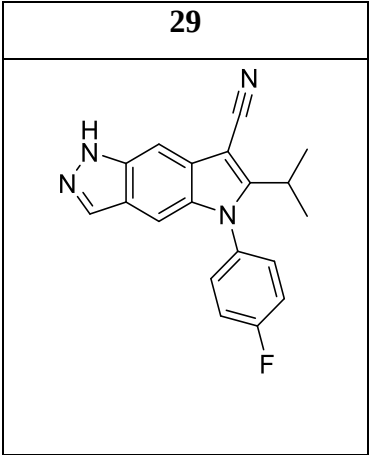
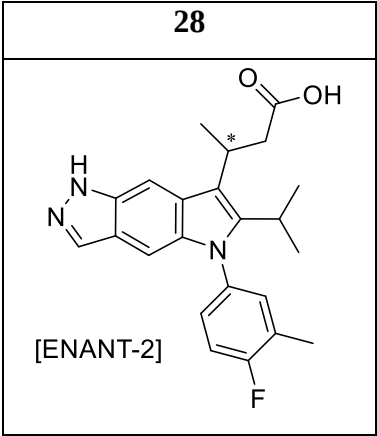
- (c) si t es 0, entonces p es al menos 2; y
- (d) si p es 0, entonces t es al menos 2.

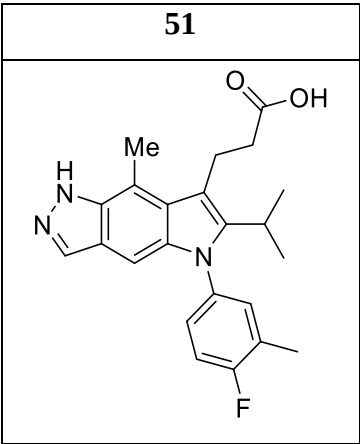
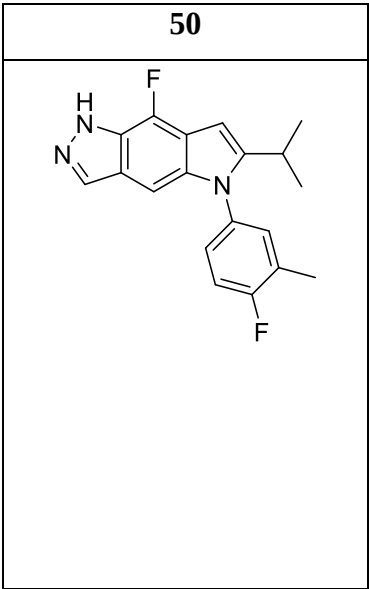
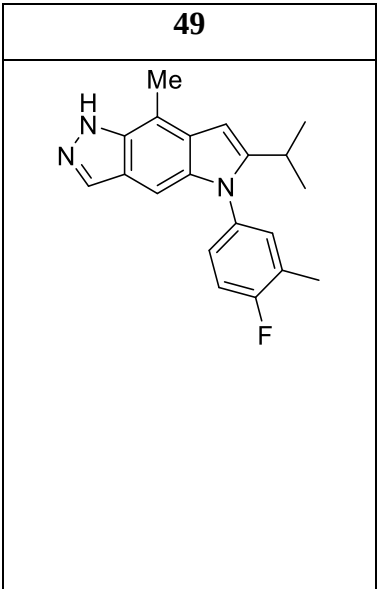
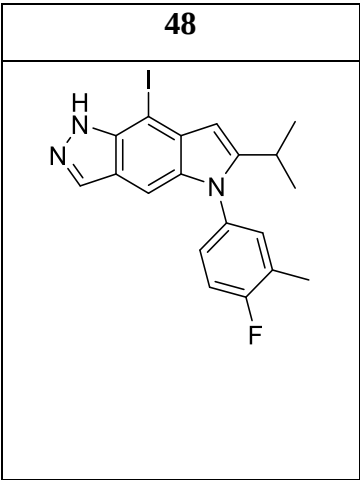
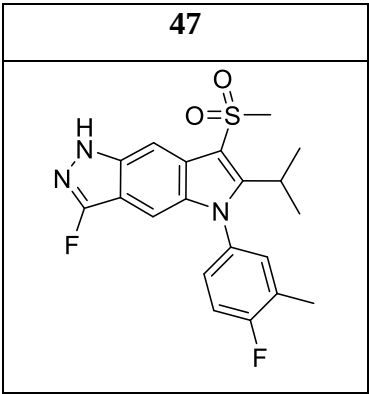
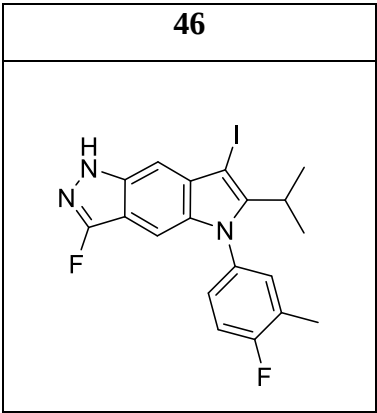
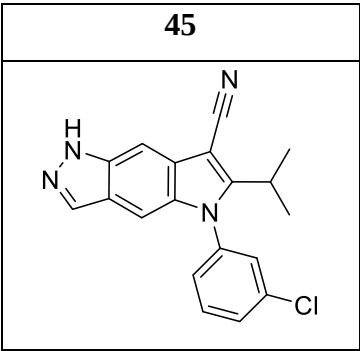
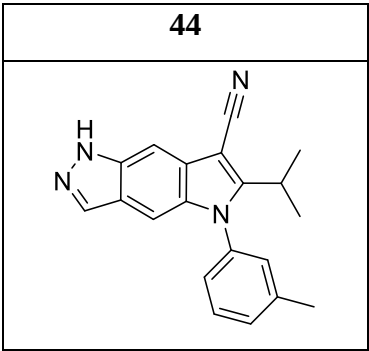
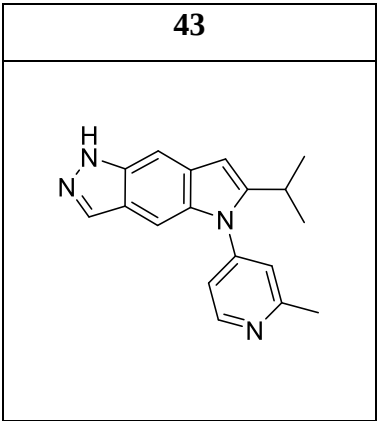
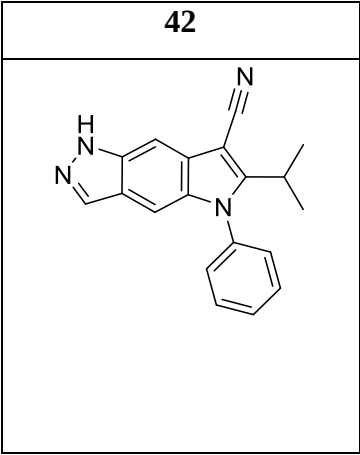
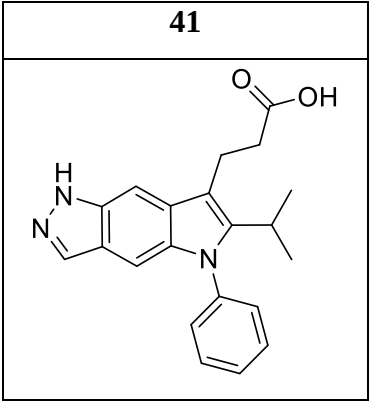
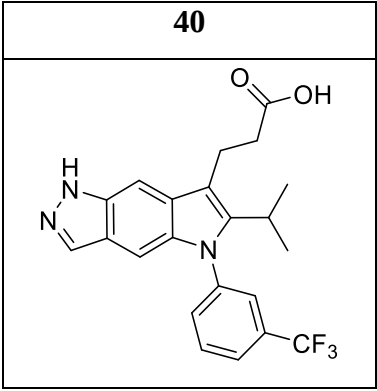
4. Un compuesto elegido entre:

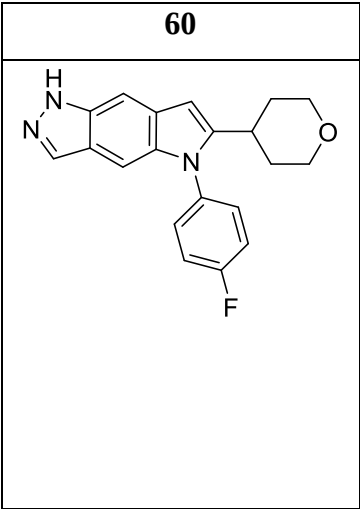
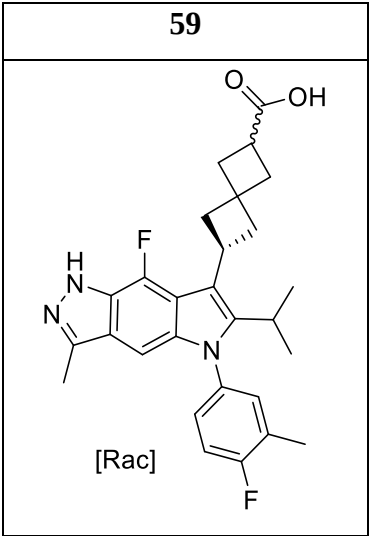
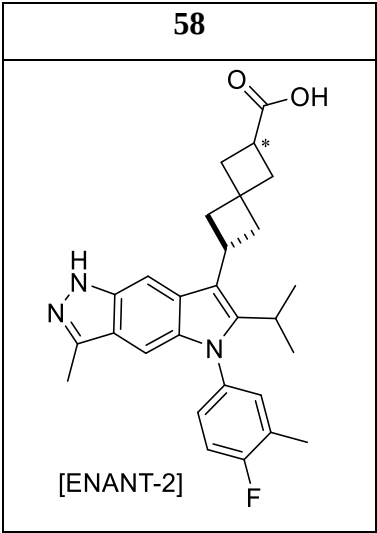
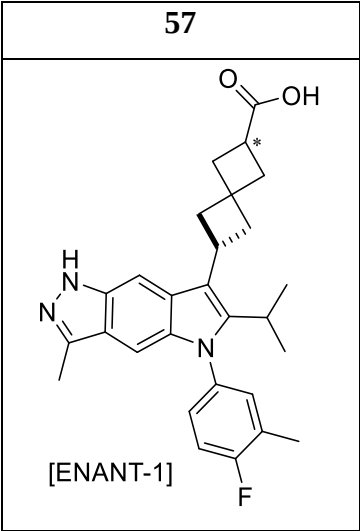
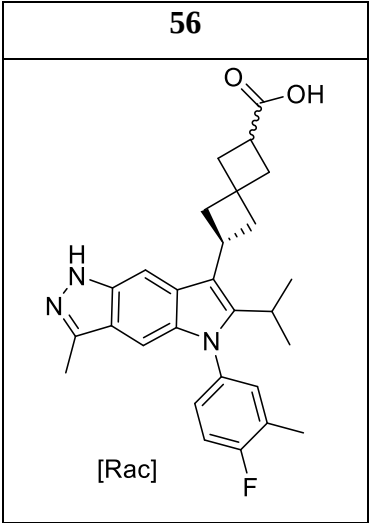
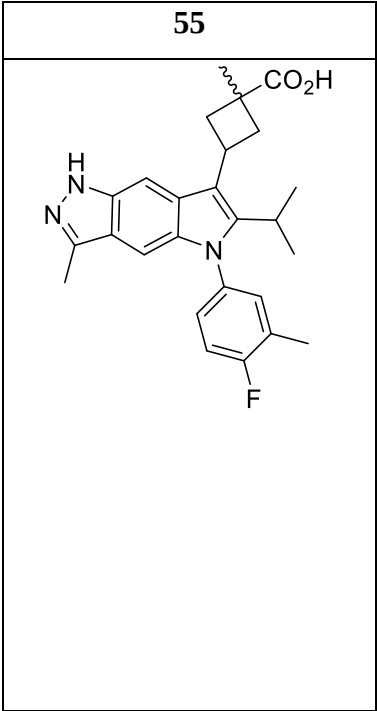
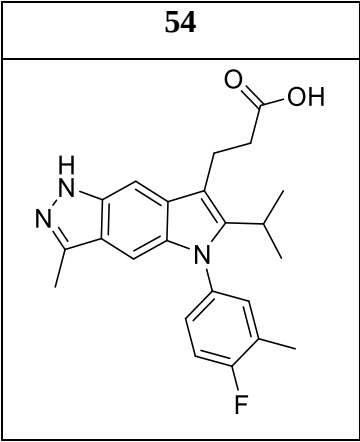
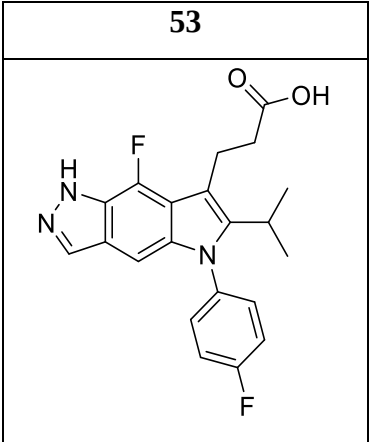
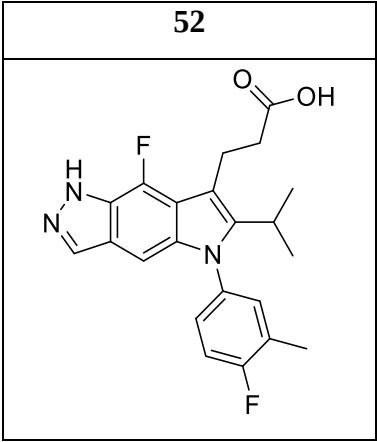


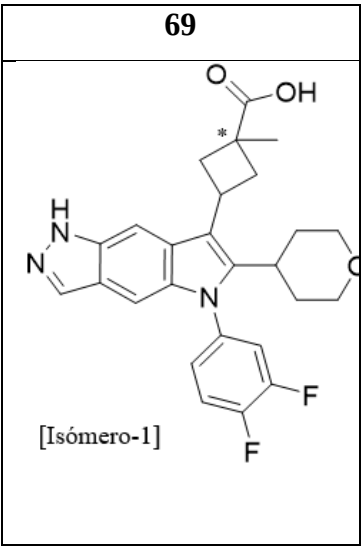
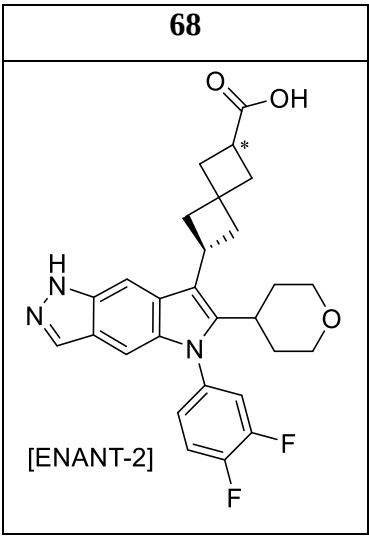
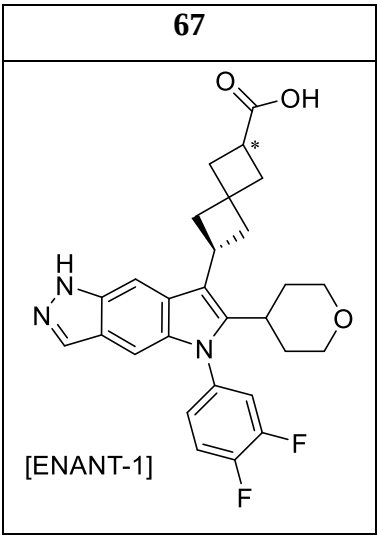
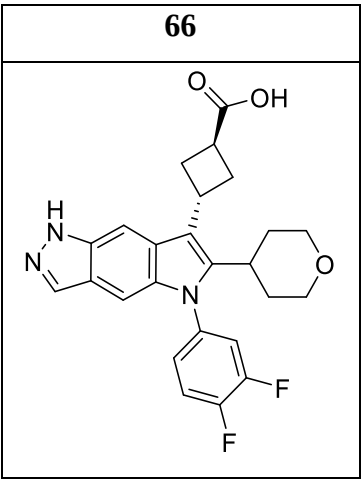
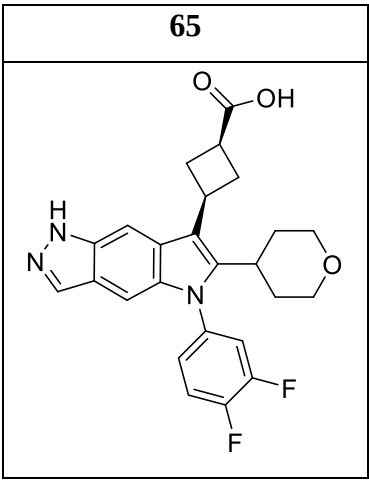
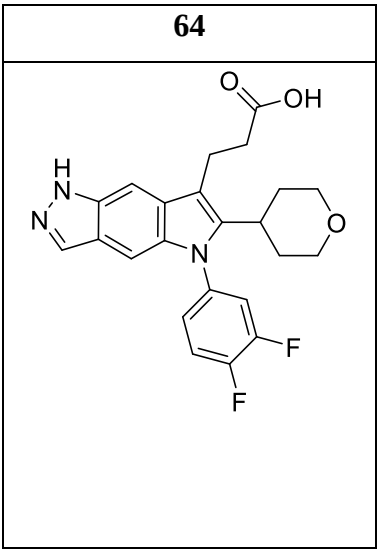
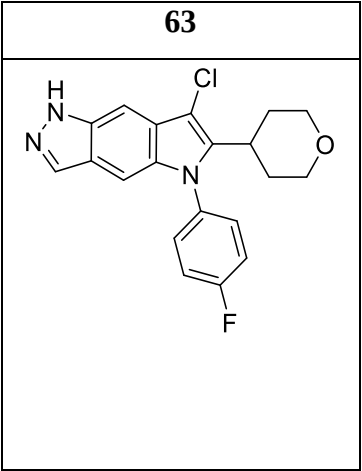
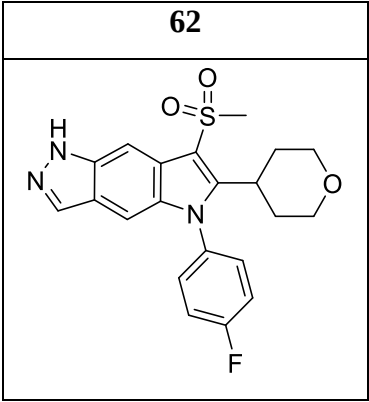
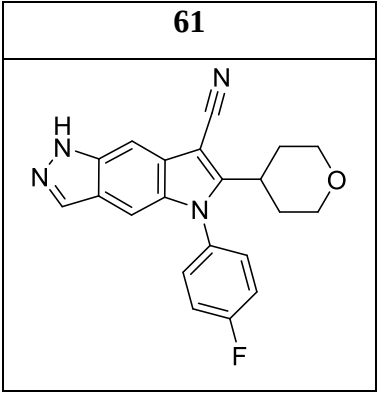


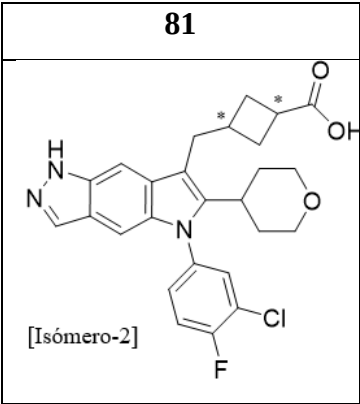
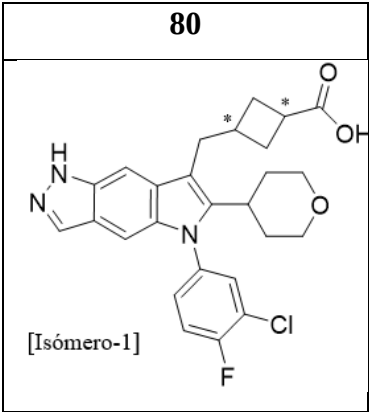
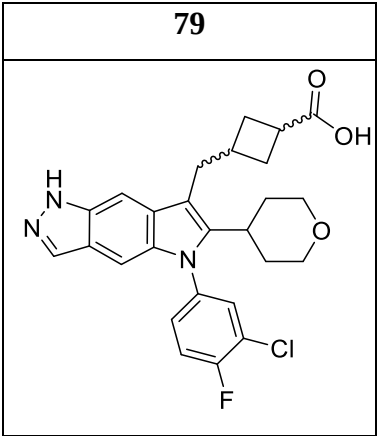
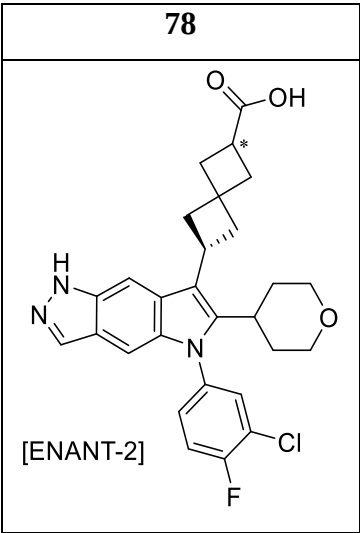
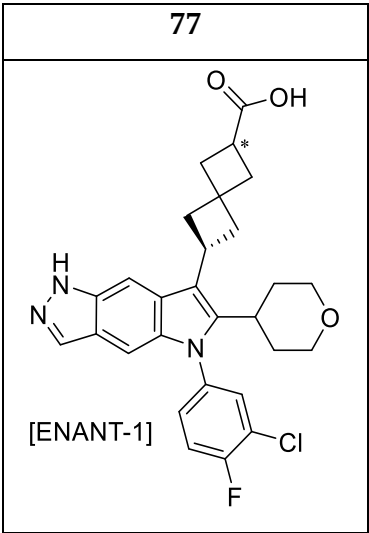
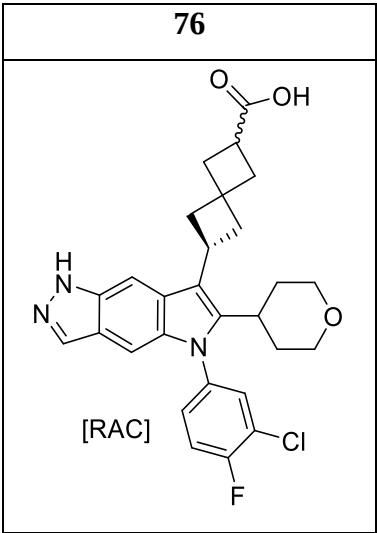
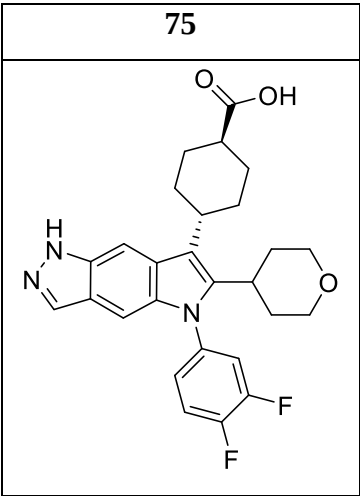
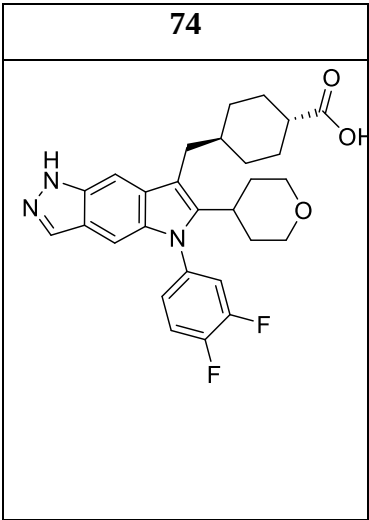
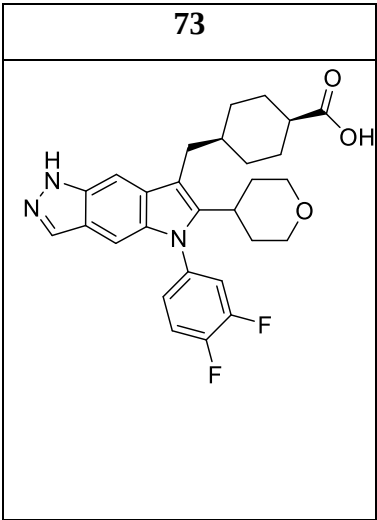
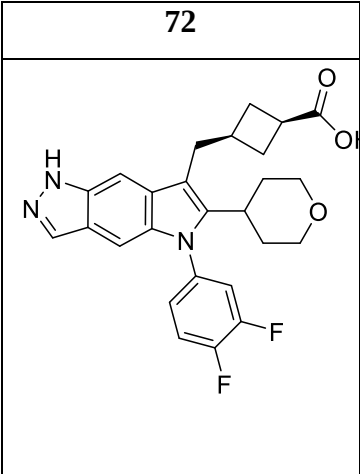
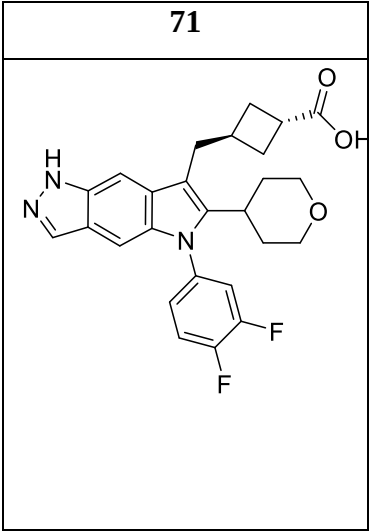
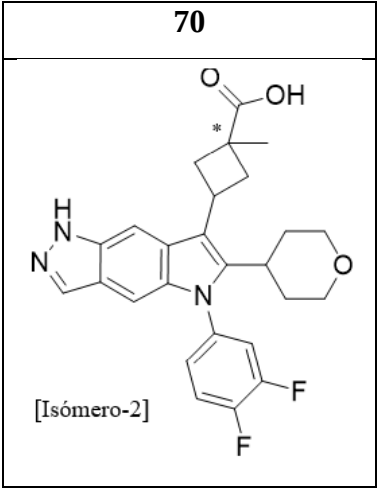


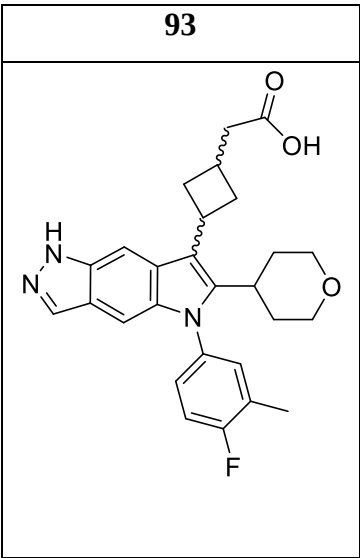
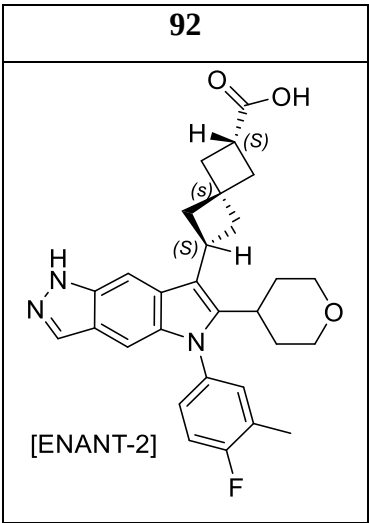
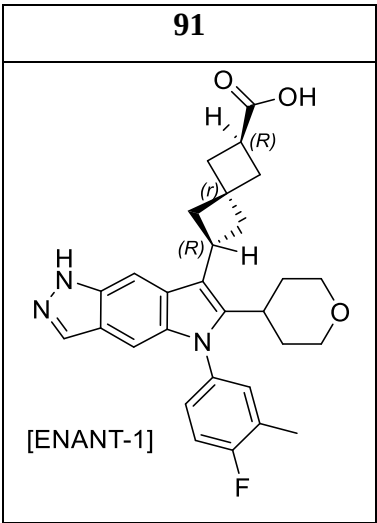
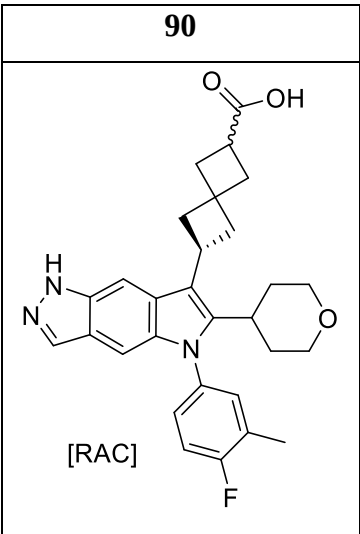
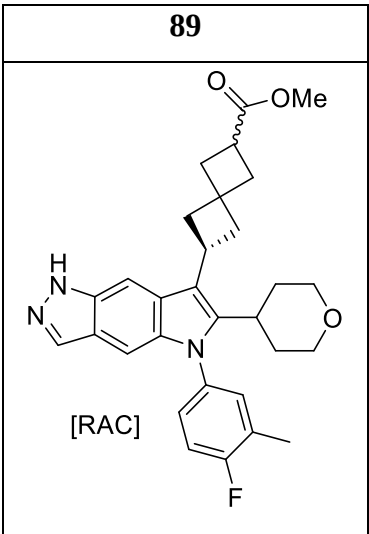
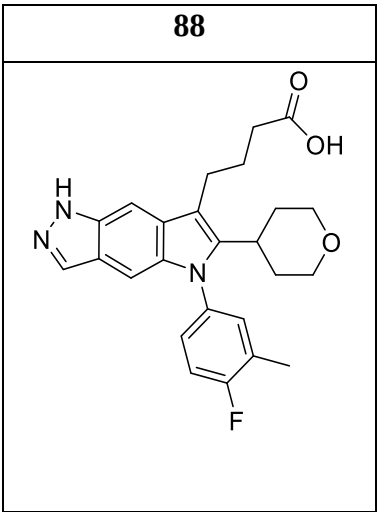
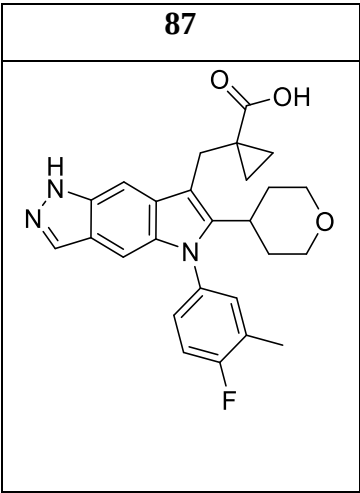
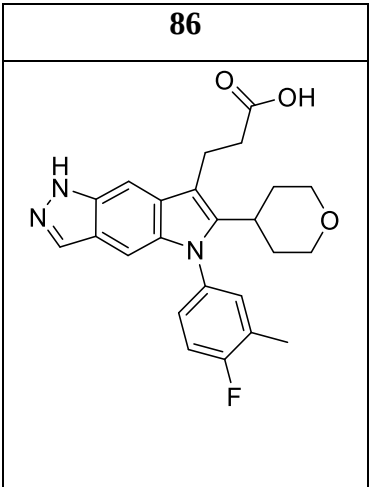
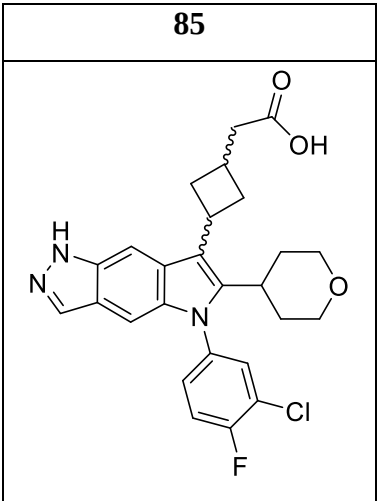
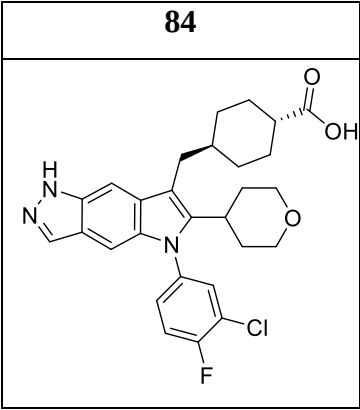
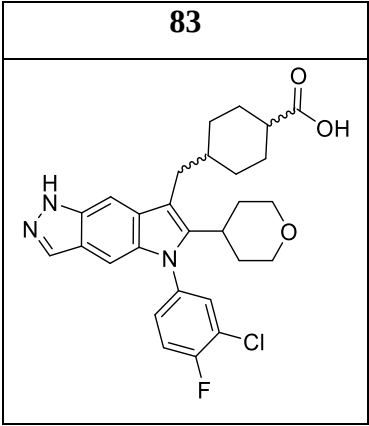
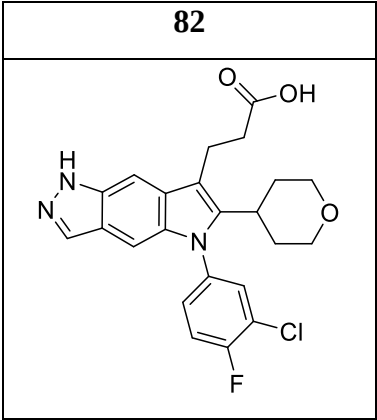


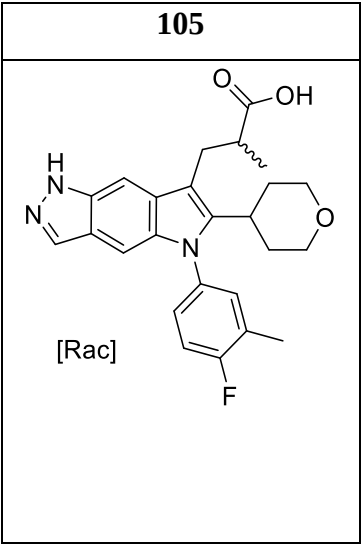
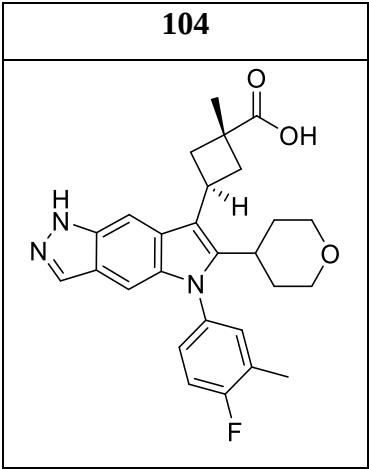
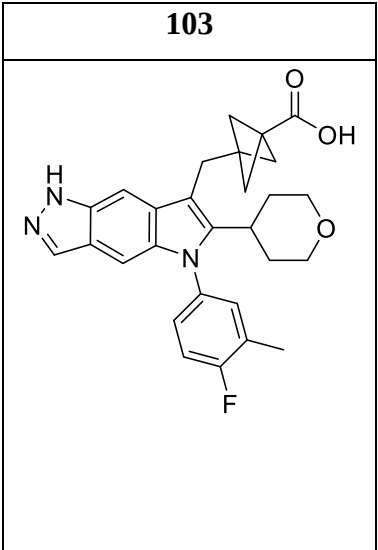
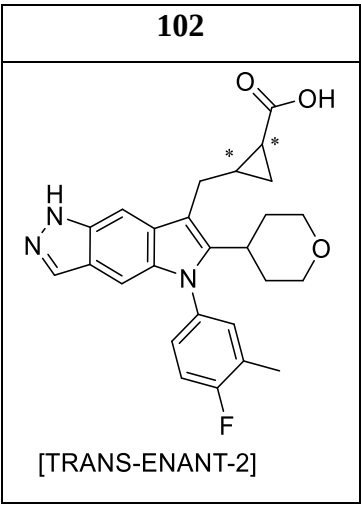
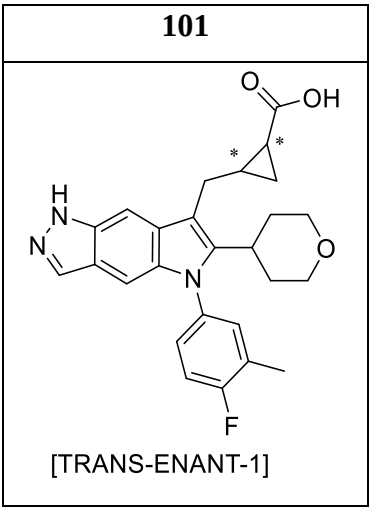
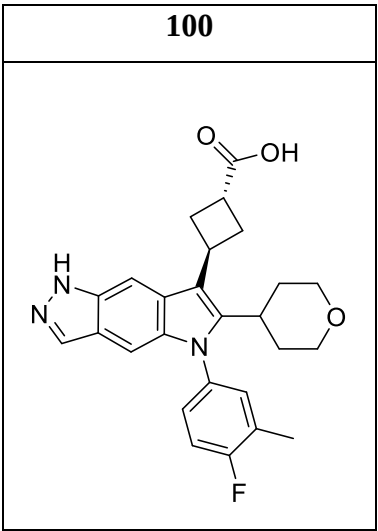
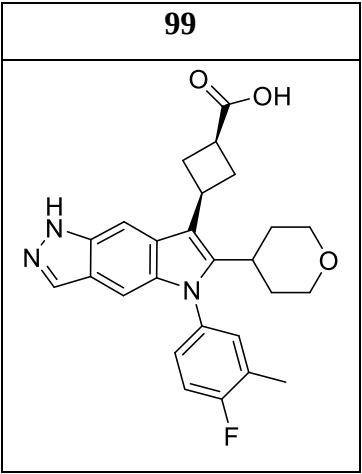
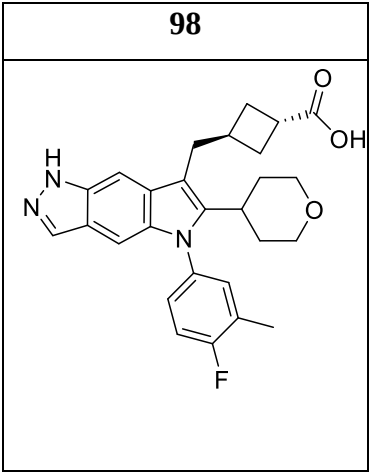
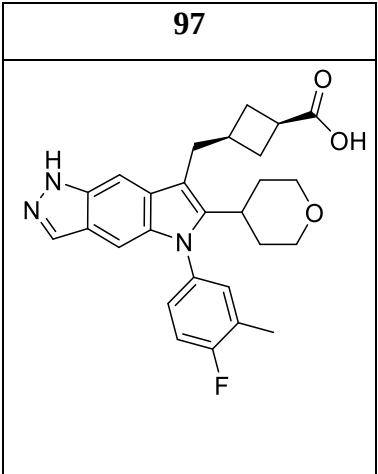
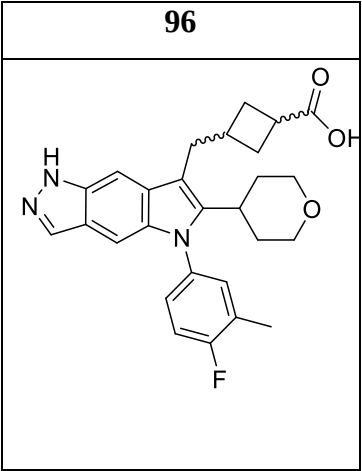
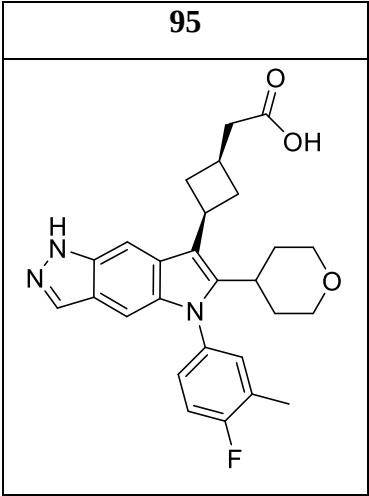
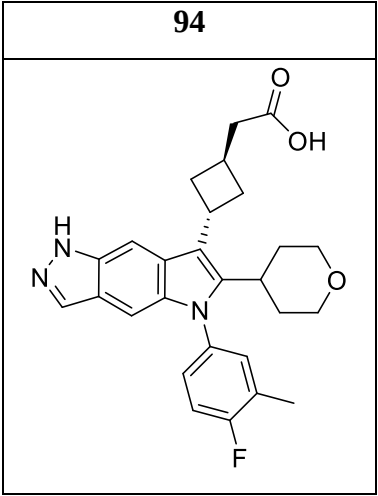


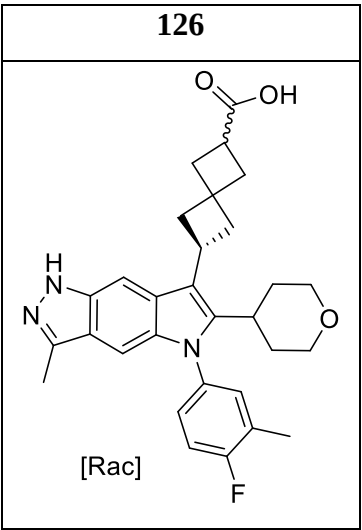
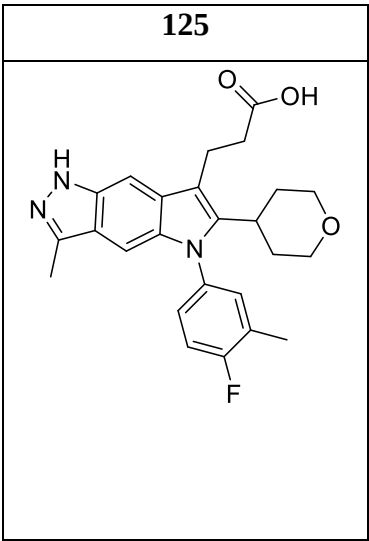
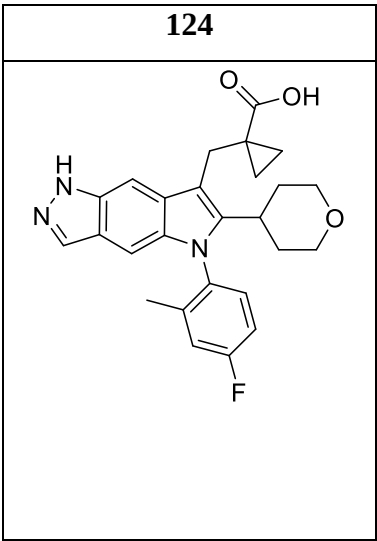
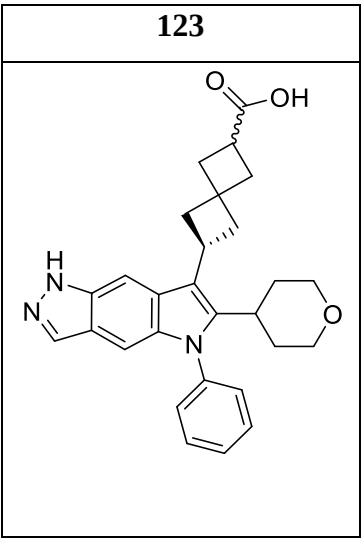
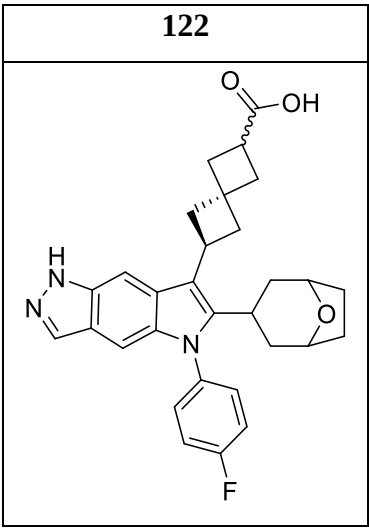
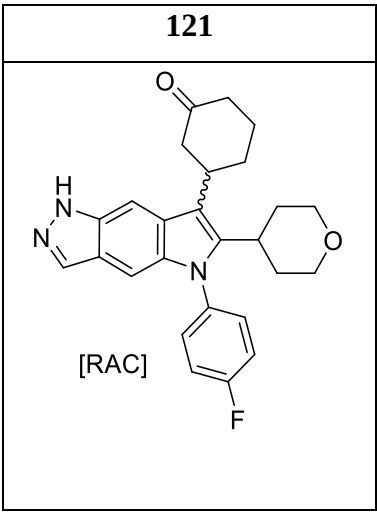
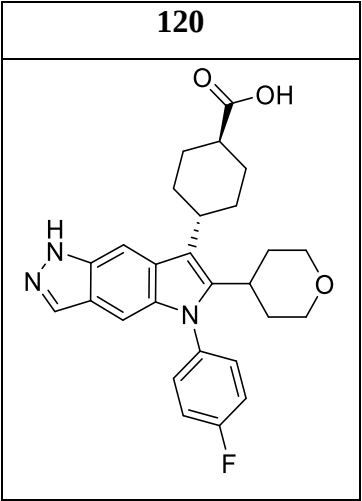
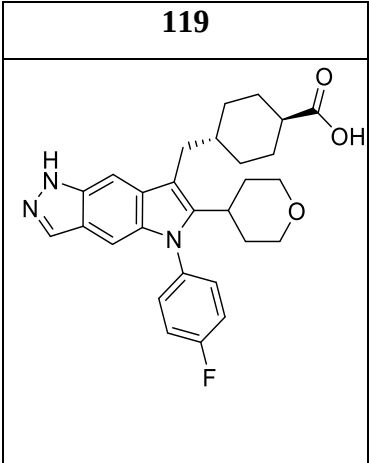
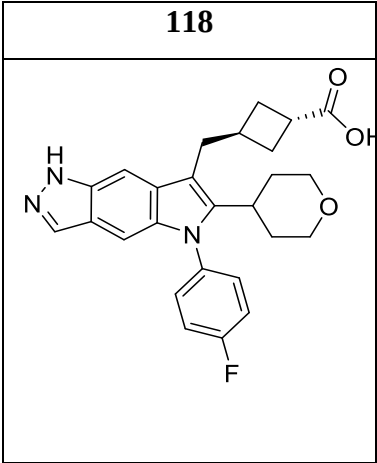


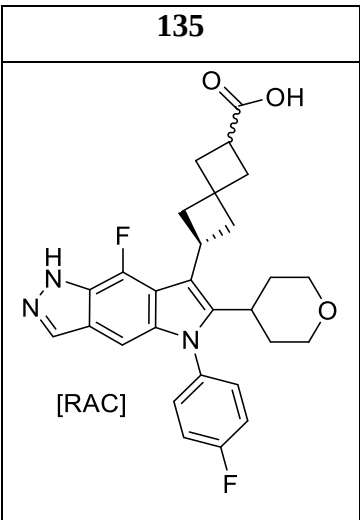
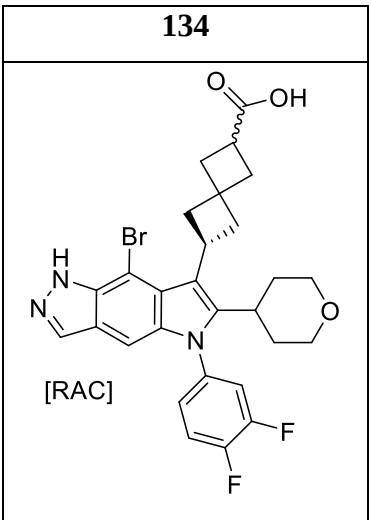
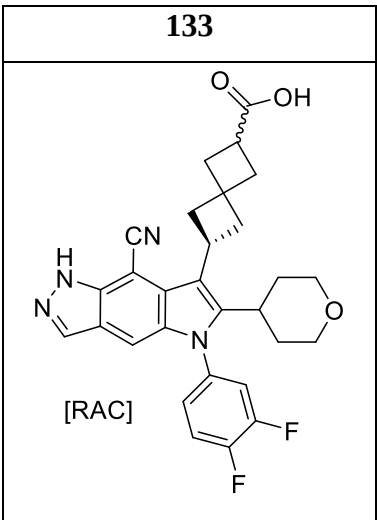
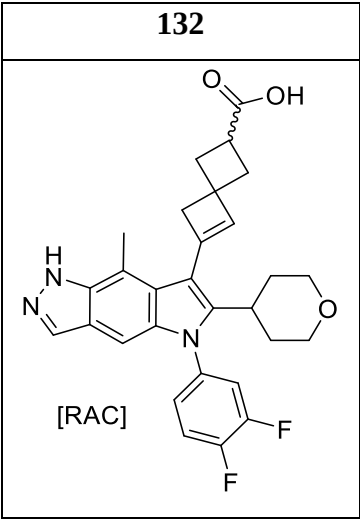
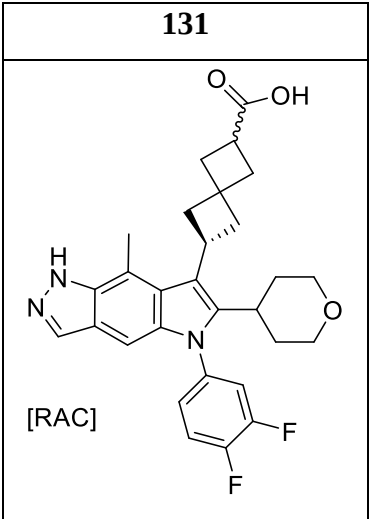
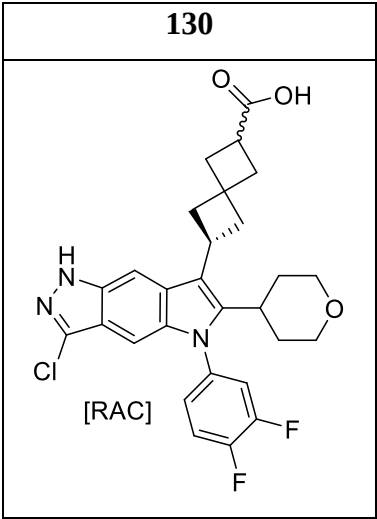
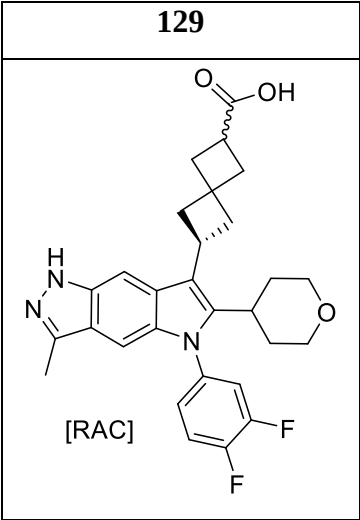
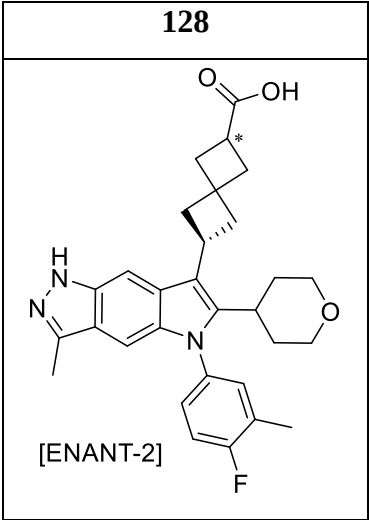
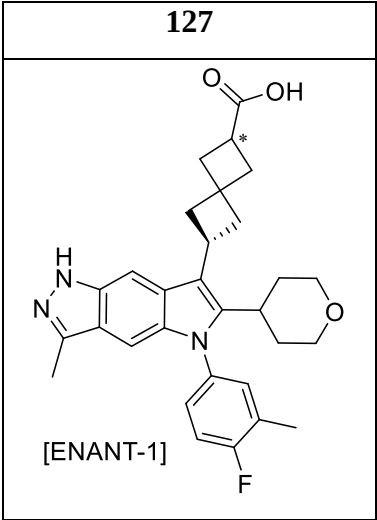


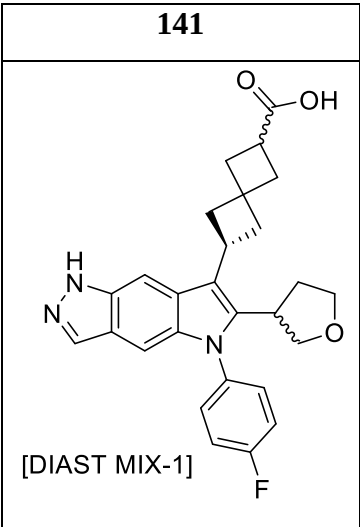
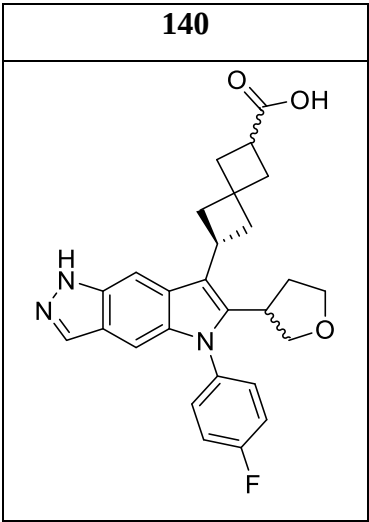
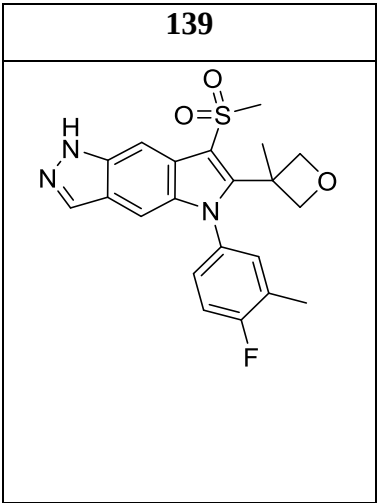
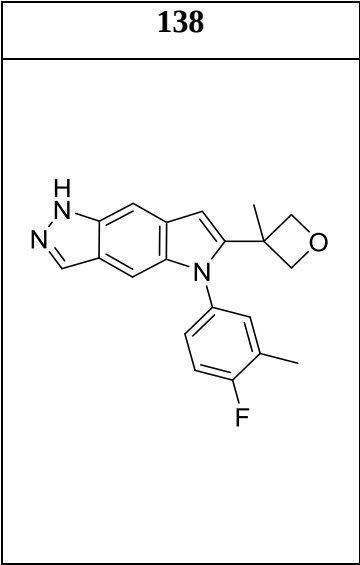
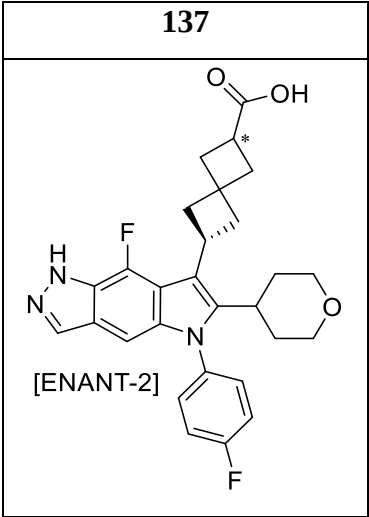
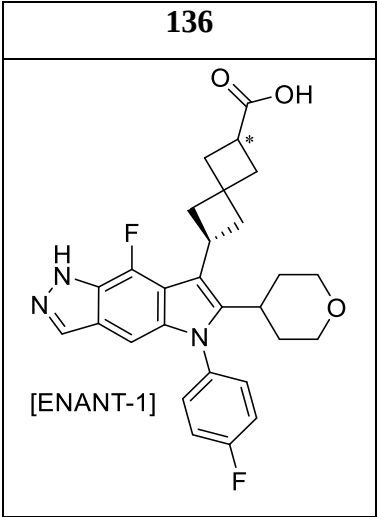


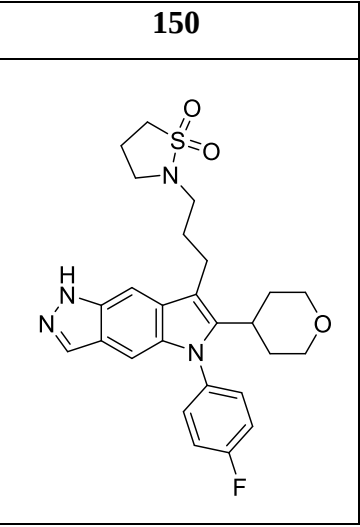
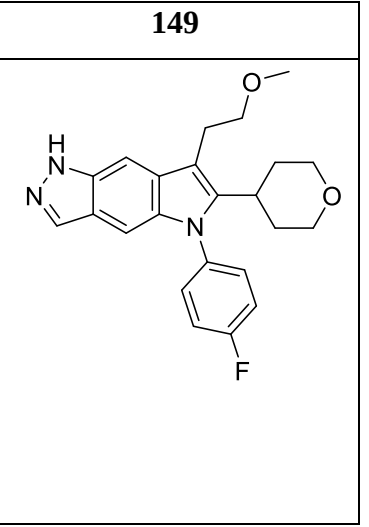
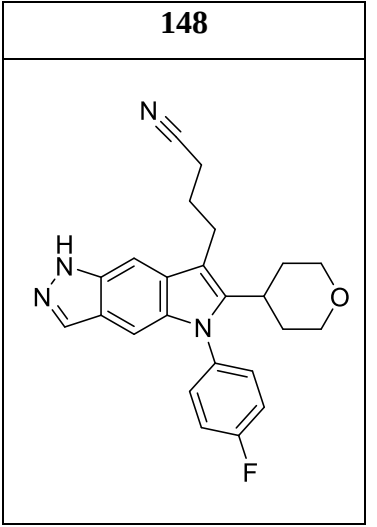
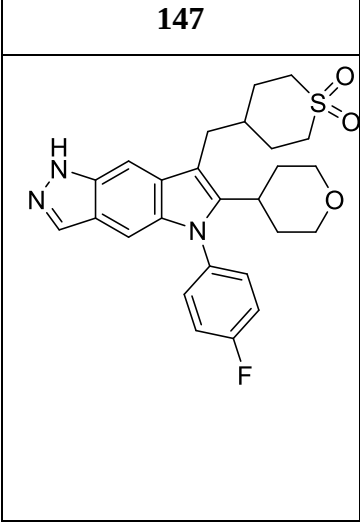
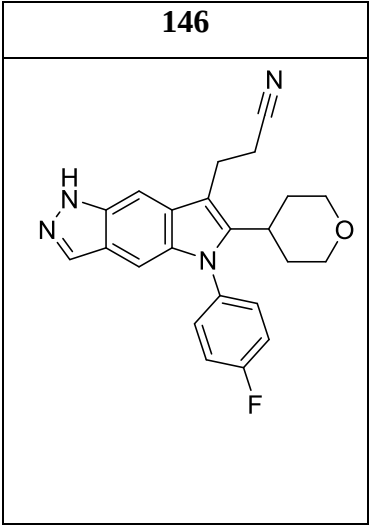
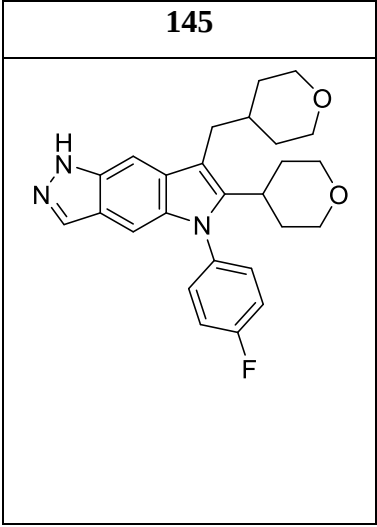
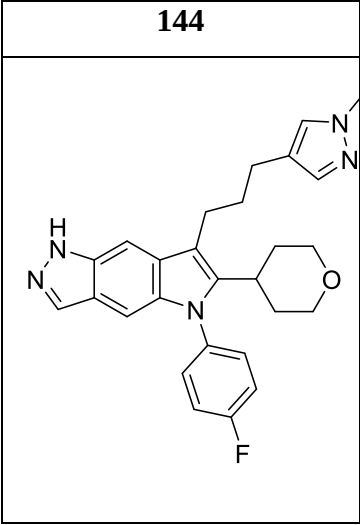
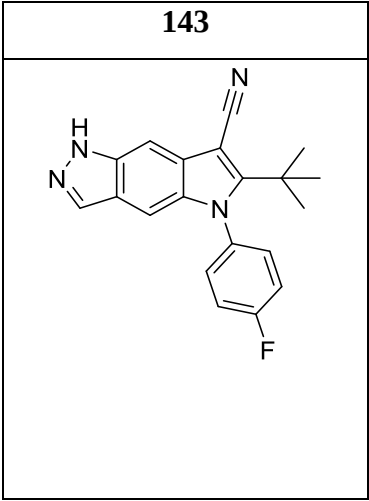
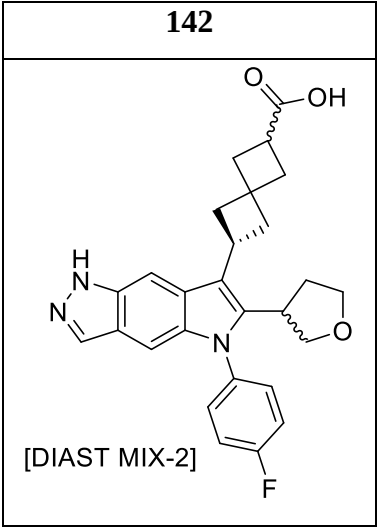


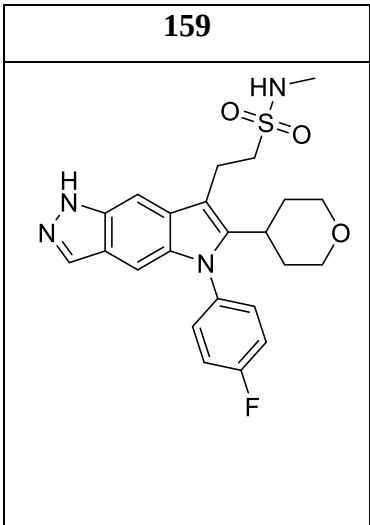
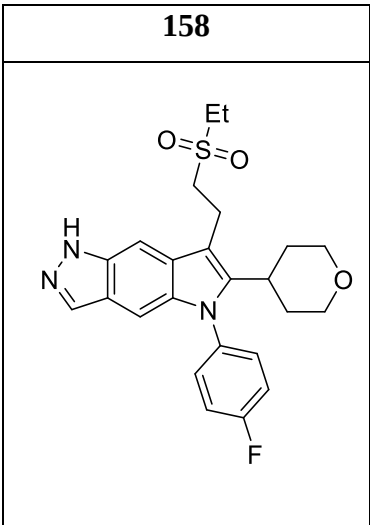
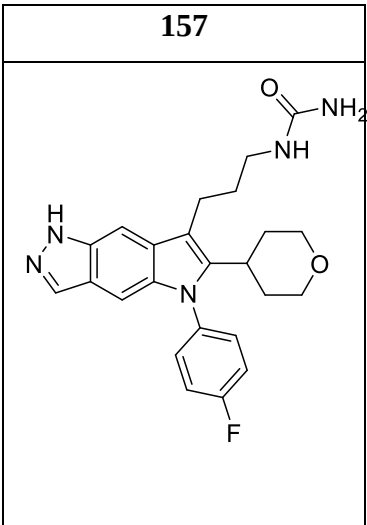
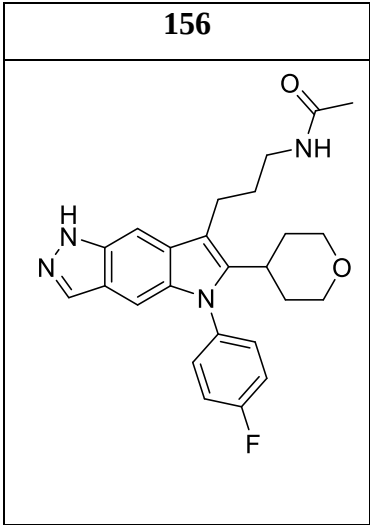
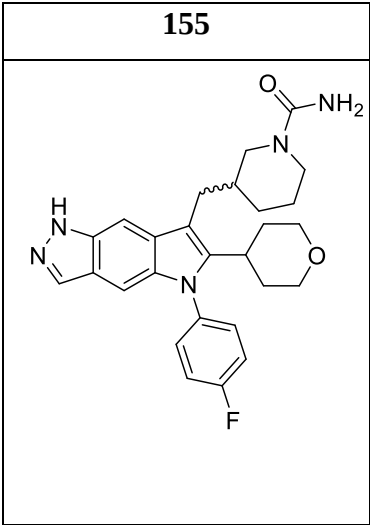
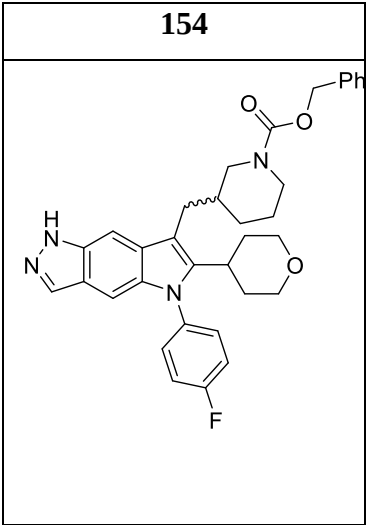
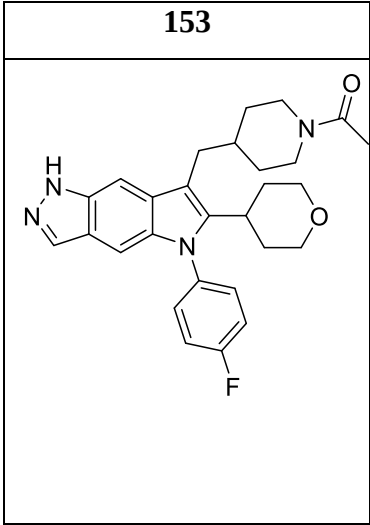
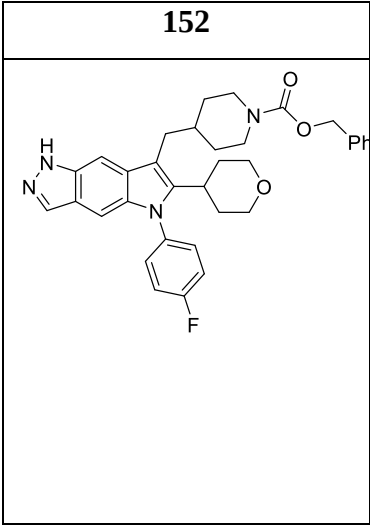
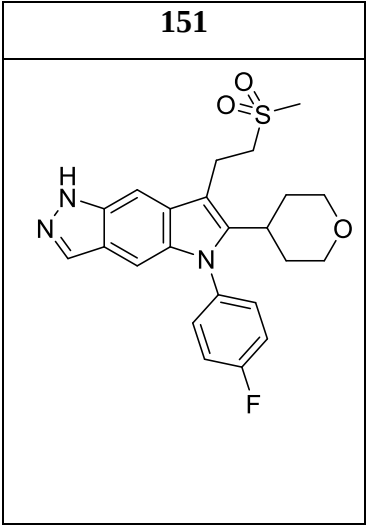


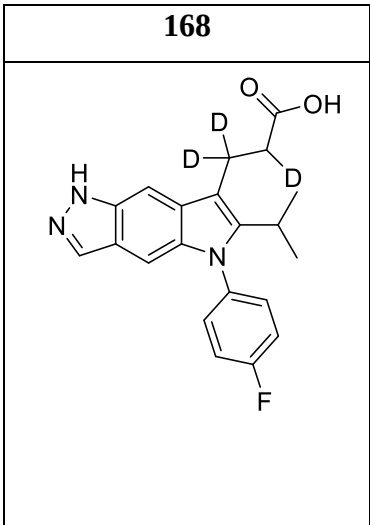
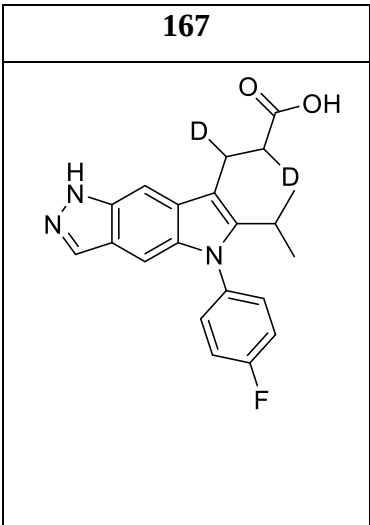
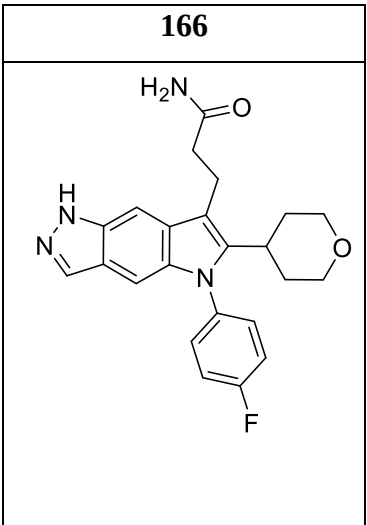
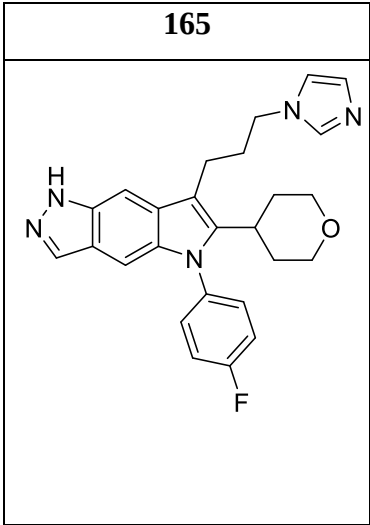
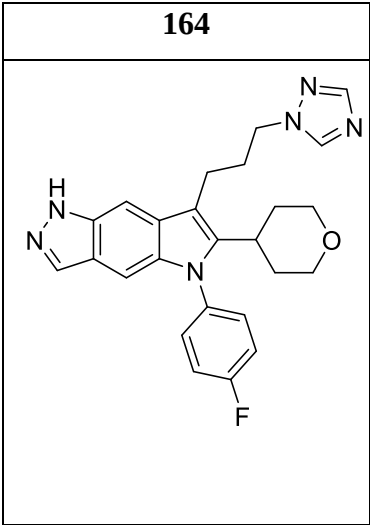
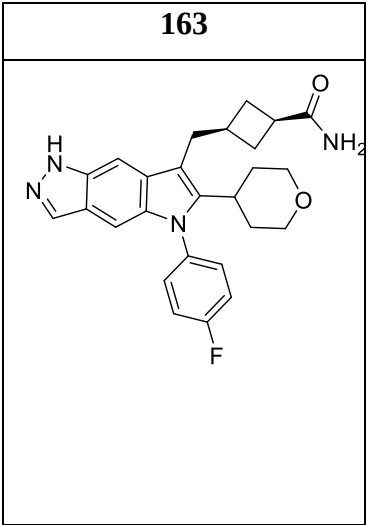
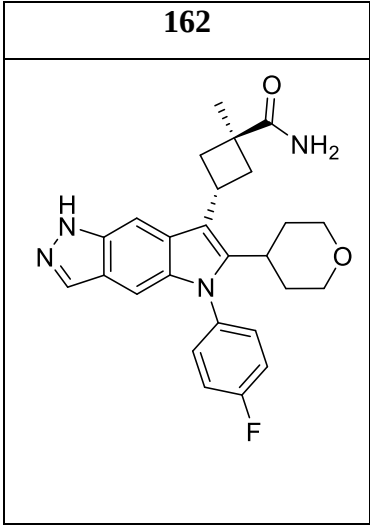
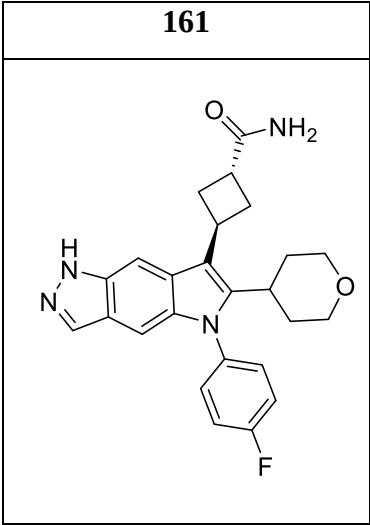
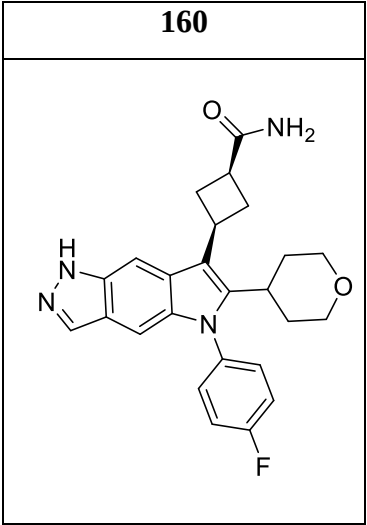


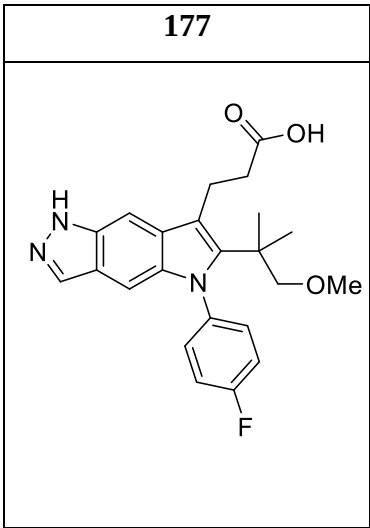
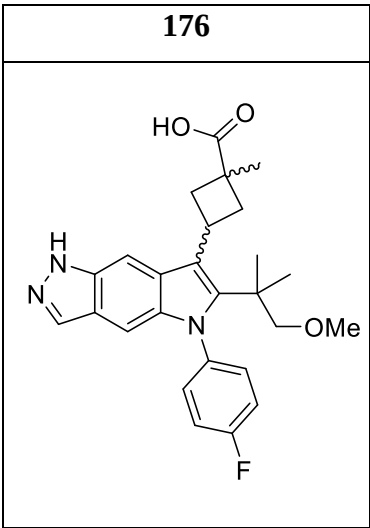
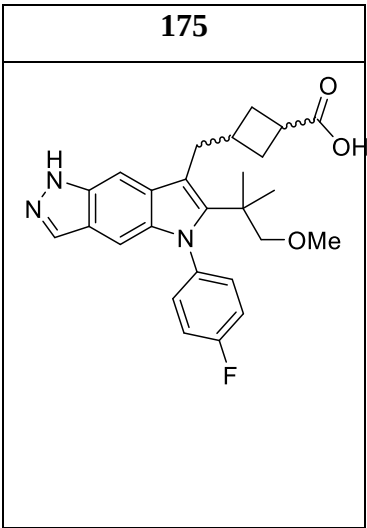
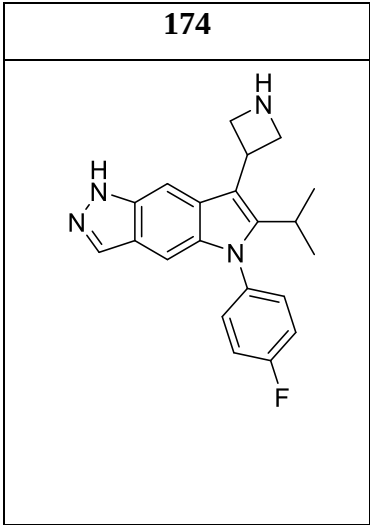
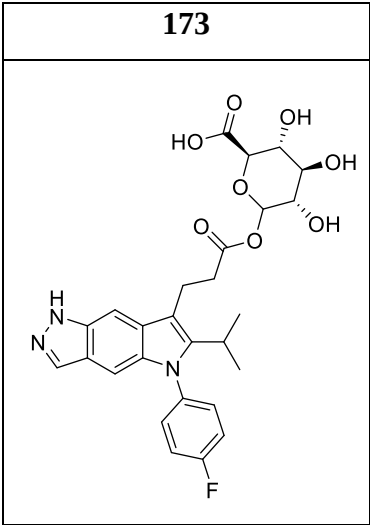
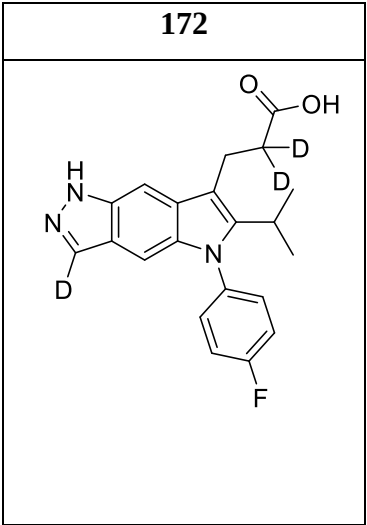
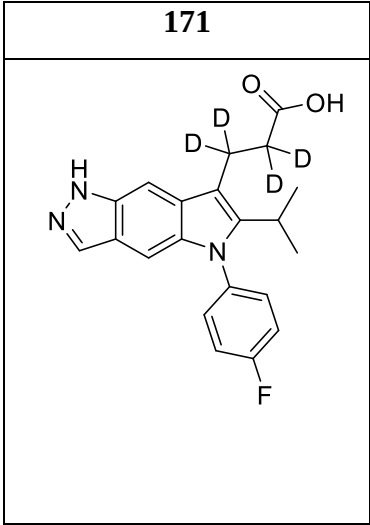
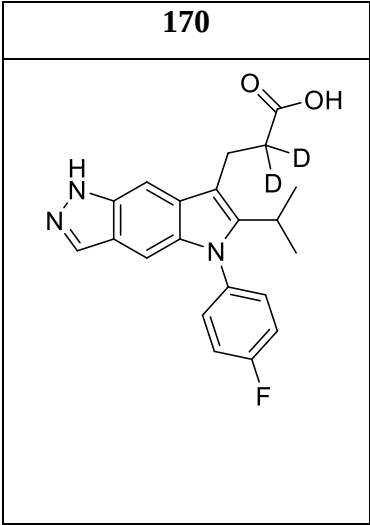
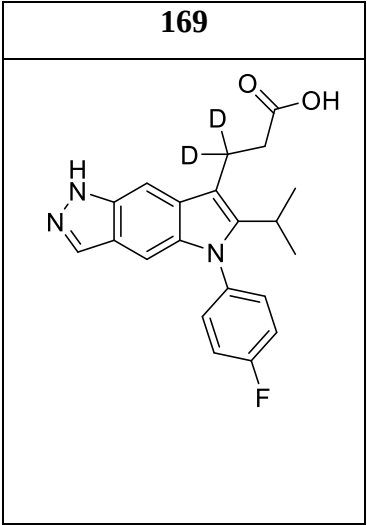


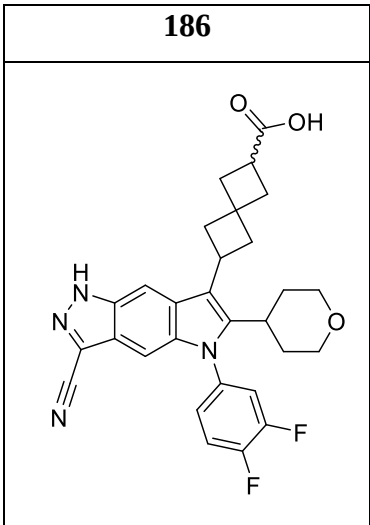
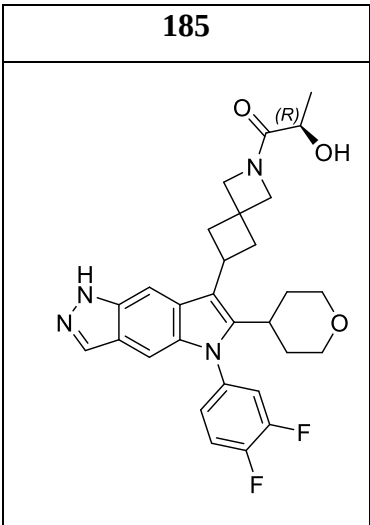
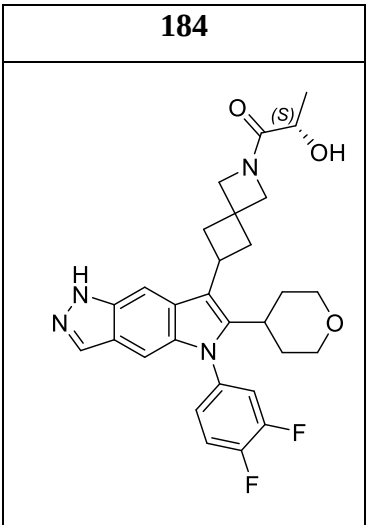
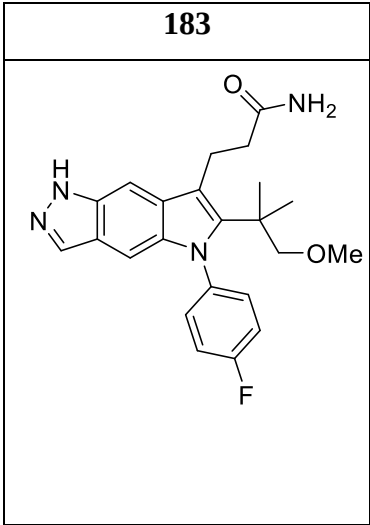
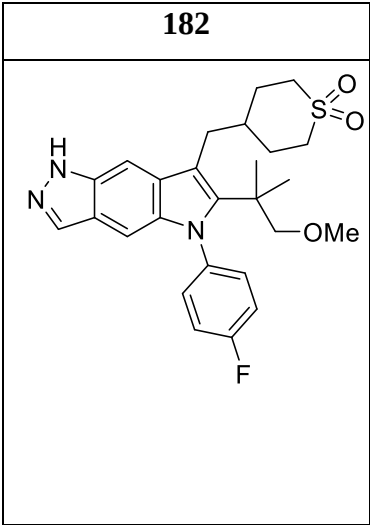
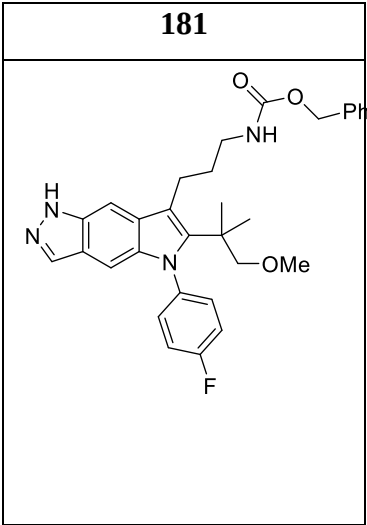
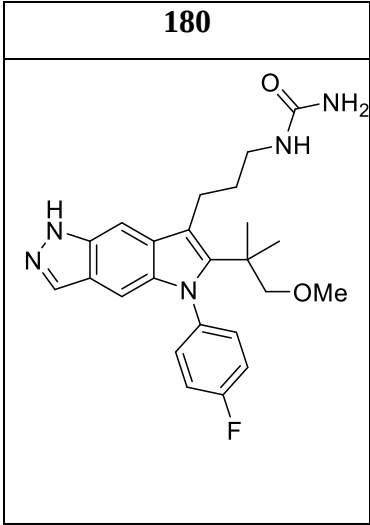
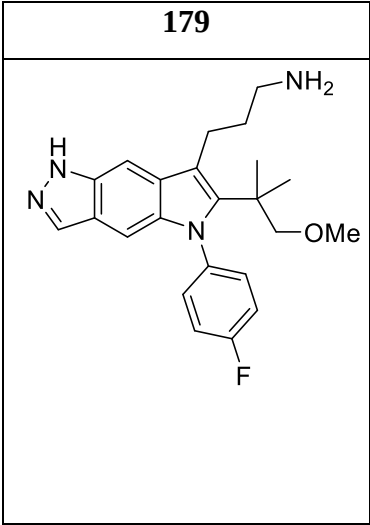
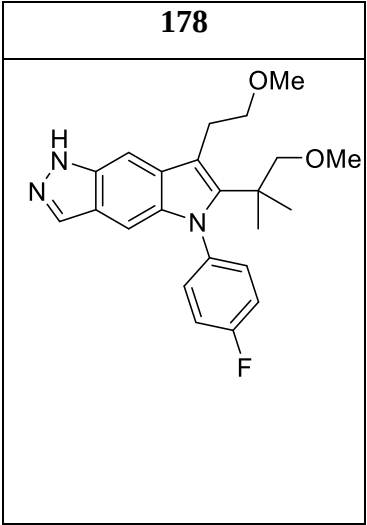


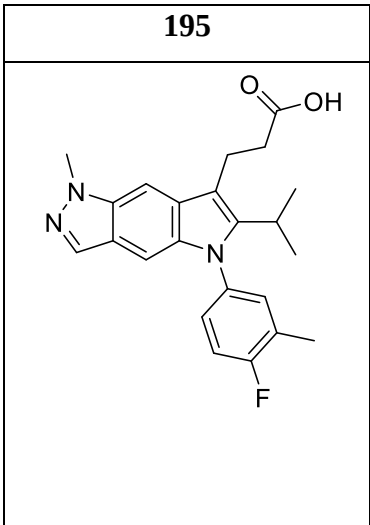
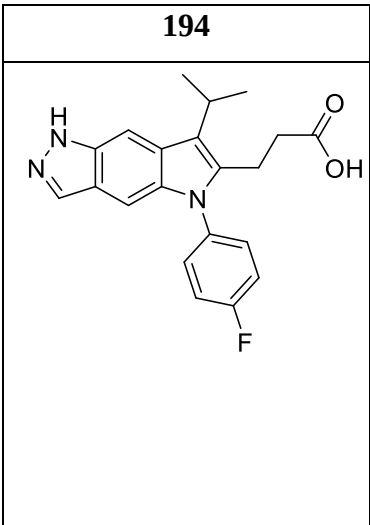
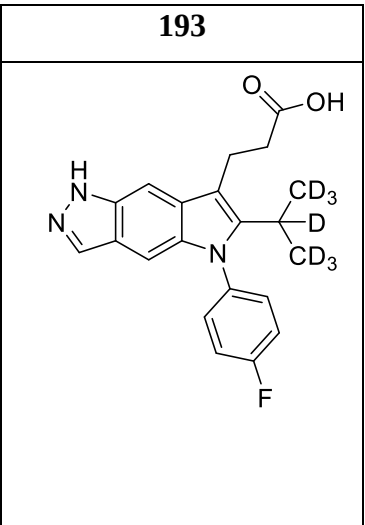
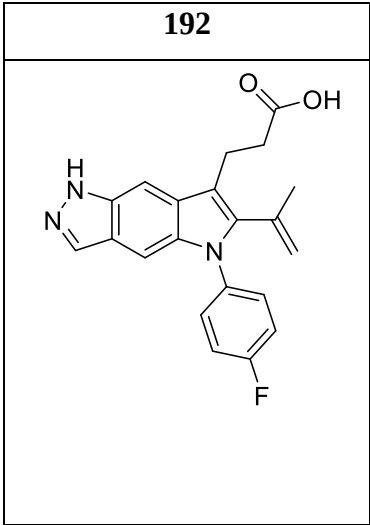
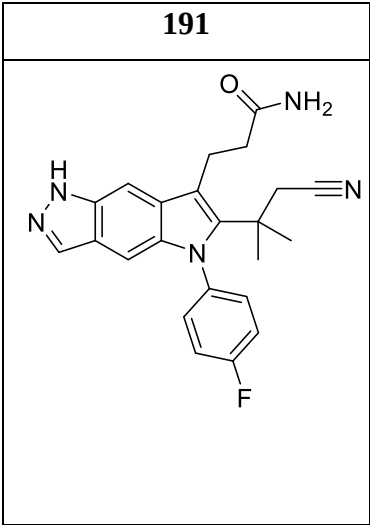
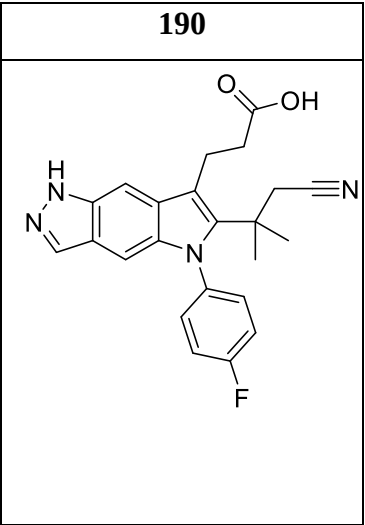
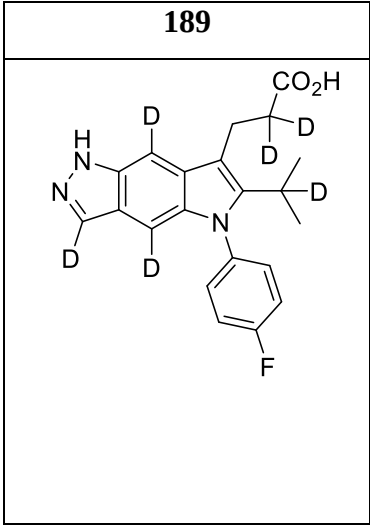
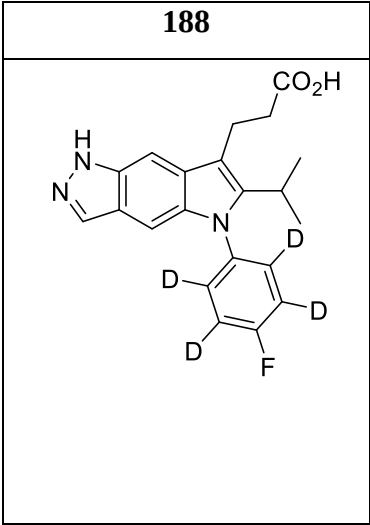
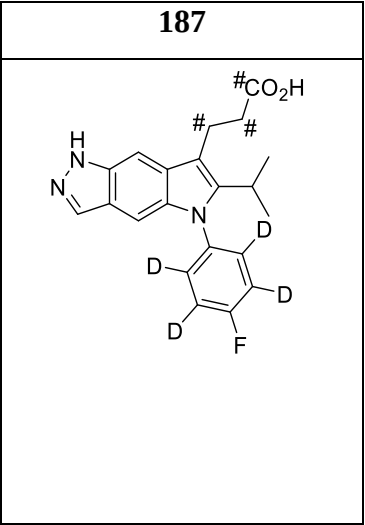


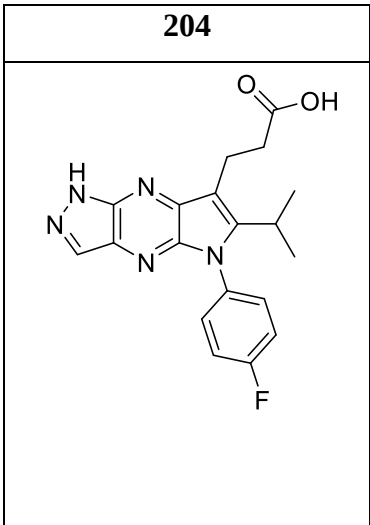
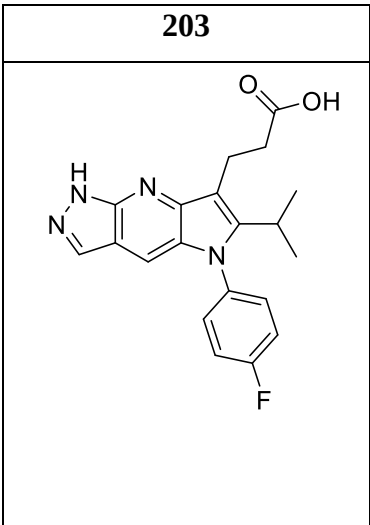
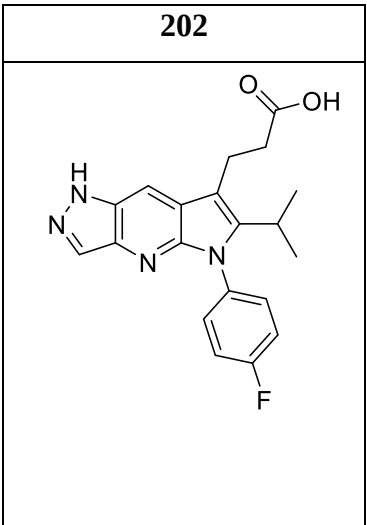
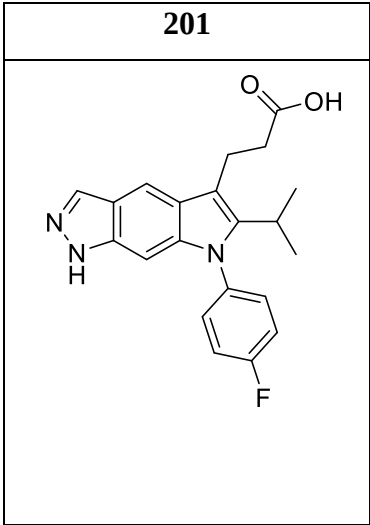
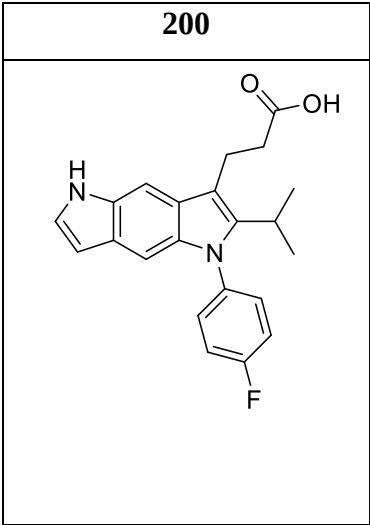
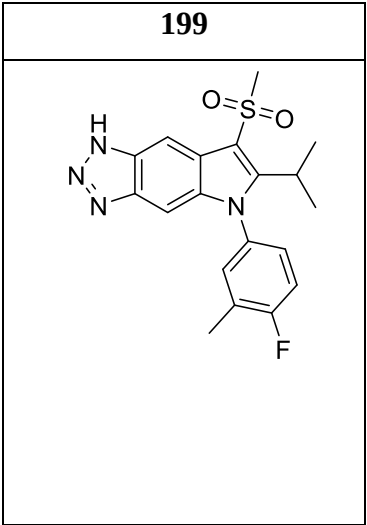
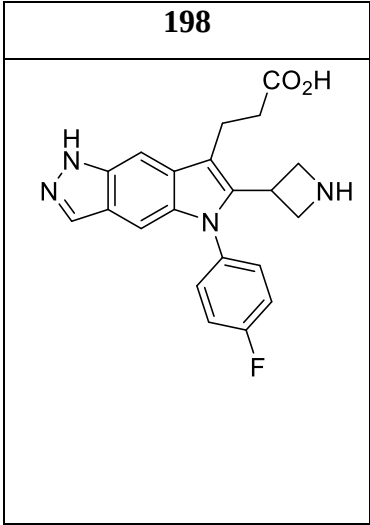
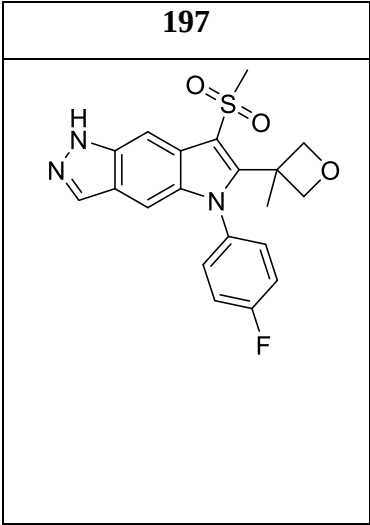
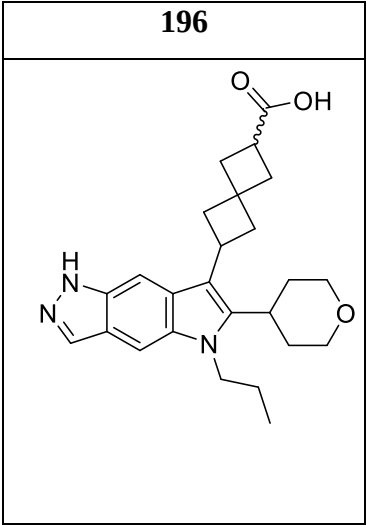


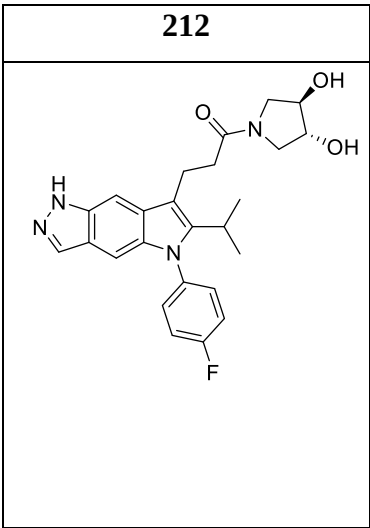
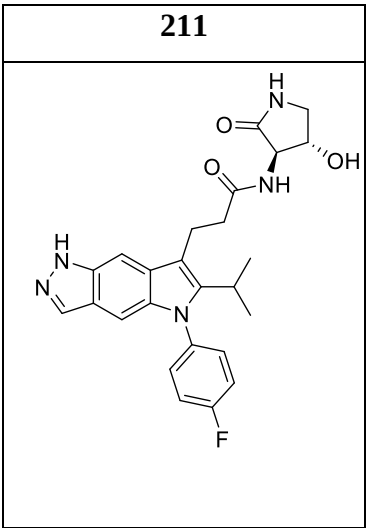
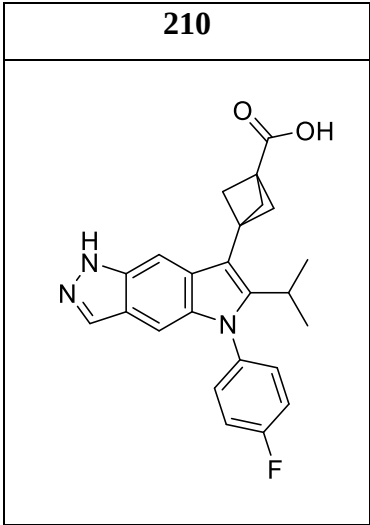
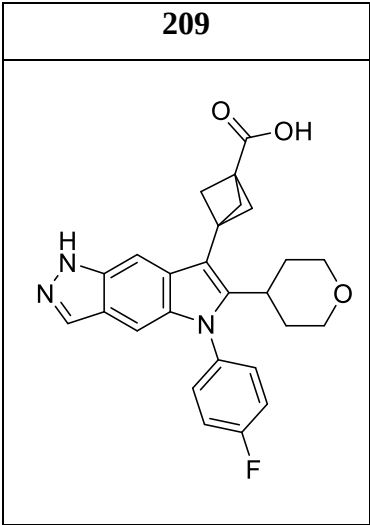
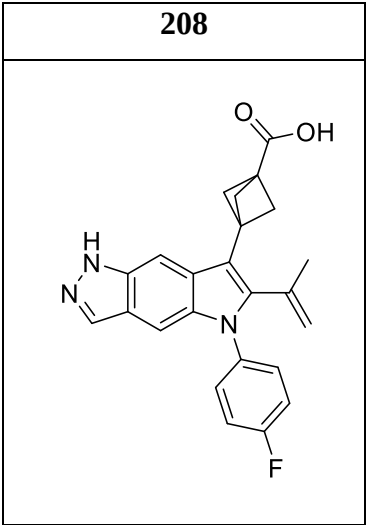
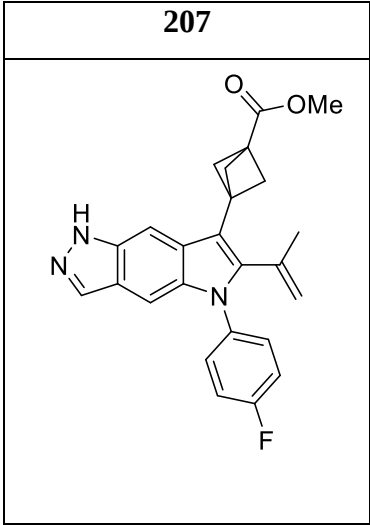
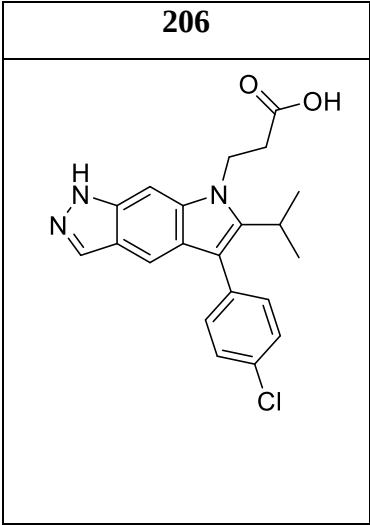
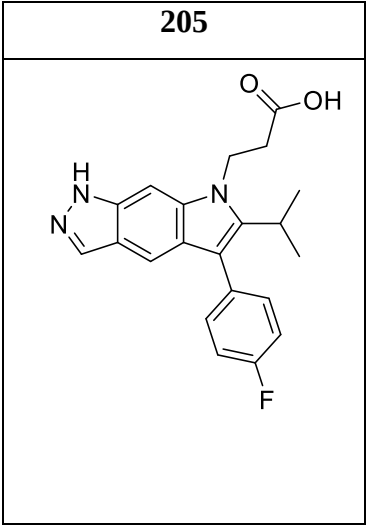


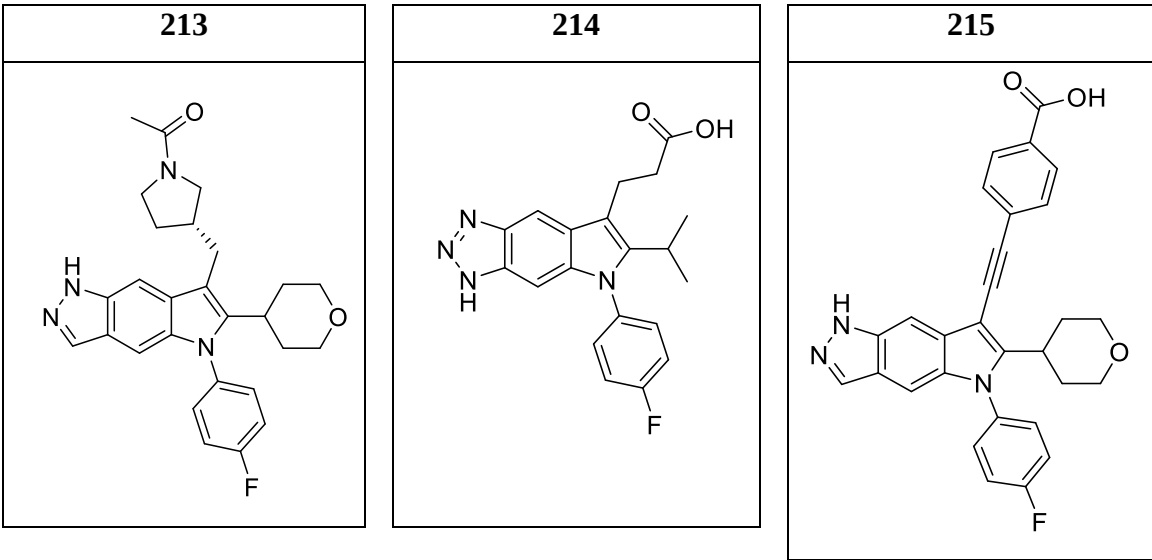






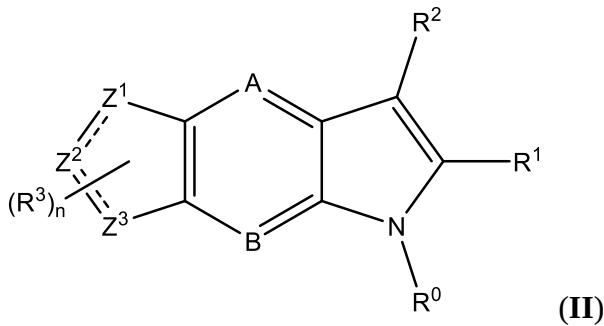






y tautómeros del mismo, sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos y tautómeros, y derivados deuterados de los compuestos, los tautómeros y las sales.

5. Un compuesto de Fórmula (II):



un tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o el tautómero, o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores;
en donde:

- (i) **A** y **B** se eligen cada uno independientemente de **N** y **C-X¹**
- (ii) **R⁰** se elige de
 - (a) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 **R^A**; y
 - (b) anillos aromáticos de 5 a 10 miembros sustituidos o no sustituidos con 1-4 **R^A**,
en donde cada **R^A** se elige independientemente de halógenos, ciano, hidroxil, tiol, ácido sulfónico, sulfonamida, sulfinamida, amino, amida, anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se eligen de alquilo, alcoxi, tioalquilo, alquilsulfóxido, alquilsulfonilo, alquilsulfonamida, alquilsulfinamida, aminoalquilo y alquilamida, y en donde los anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están sustituido o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos entre halógenos y metoxi;
- (iii) **R¹** se elige entre

(a) grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 sustituyentes elegidos de

halógenos,
ácido carboxílico,
ciano y

grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos son elegidos entre los grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos,

(b) grupos alcoxi C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos sustituidos o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos de

halógenos,
ciano y

grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos que están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(c) heterociclos C_1 - C_8 y

(d) grupos alquenoilo C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos;

(iv) R^2 se elige de:

hidrógeno,

ciano,

halógenos,

grupos alquilamida,

grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos sustituidos o no sustituidos con uno o más grupos elegidos independientemente entre:

un grupo oxo,

un grupo alcoxi C_1 - C_8 lineal, ramificado y cíclico,

un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,

un grupo ciano,

un grupo amino,

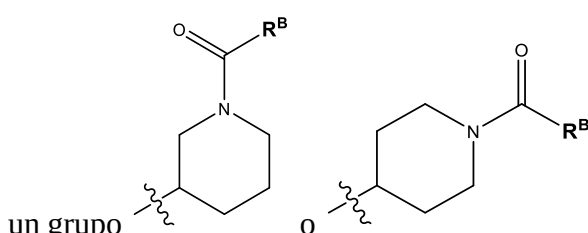
un grupo aminoalquilo,

un grupo alquilamida,

un grupo alquilsulfonilo,

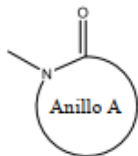
un grupo alquilsulfonamida,

un grupo alquilsulfóxido,



en donde R^B se elige de grupos amino, grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos y grupos $O-R^C$, en donde R^C se elige de grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos sustituidos con un grupo arilo,

un grupo $\text{N-C(O)-R}^{\text{B}}$, en donde R^{B} se elige de grupos amino, grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineales, ramificados y cíclicos y O-R^{C} , en donde R^{C} se elige de grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineales, ramificados y cíclicos sustituidos con un grupo arilo.



en donde el **Anillo A** se elige entre anillos de 4-8 miembros que comprenden cero a dos heteroátomos además del nitrógeno del **Anillo A**, y/o

un grupo ácido carboxílico esterificado con un ácido urónico,
grupos alqueno $\text{C}_2\text{-C}_6$ lineales, ramificados y cíclicos,
grupos alquino $\text{C}_2\text{-C}_6$ lineales, ramificados y cíclicos,
grupos $\text{A-CO}_2\text{R}^4$, en donde **A** si está presente, se elige de
grupos alquilo y alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineales, ramificados y cíclicos,
grupos alqueno $\text{C}_2\text{-C}_6$ lineales, ramificados y cíclicos,
cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$ unido a grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineales o ramificados, y
alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineal o ramificado unido a grupos cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$,
cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$ unido a grupos cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$,
alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineal, ramificado y cíclico unido a cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$ unido a
unos grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineales, ramificados y cíclicos,

en donde hasta 3 átomos de carbono de **A** están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos o 1-3 grupos $\text{C}_1\text{-C}_4$ lineales, ramificados o cíclicos, en donde los grupos $\text{C}_1\text{-C}_4$ lineales, ramificados o cíclicos se eligen de grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos $\text{C}_1\text{-C}_4$ lineales, ramificados o cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos y

en donde R^4 se elige de hidrógeno, grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineales, ramificados y cíclicos y grupos alqueno $\text{C}_2\text{-C}_6$ lineales, ramificados y cíclicos,

grupos A-C(O)NH_2 , en donde **A** si está presente, se elige de
grupos alquilo y alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineales, ramificados y cíclicos,
grupos alqueno $\text{C}_2\text{-C}_6$ lineales, ramificados y cíclicos,
cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$ unido a grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineales o ramificados,
alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineal o ramificado unido a grupos cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$,
cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$ unido a grupos cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$, y
alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineal, ramificado y cíclico unido a cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$ unido a
unos grupos alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineales, ramificados y cíclicos,

en donde hasta 3 átomos de carbono de **A** están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos o 1-3 grupos $\text{C}_1\text{-C}_4$ lineales, ramificados o cíclicos, en donde los grupos $\text{C}_1\text{-C}_4$ lineales, ramificados o cíclicos se eligen de grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos $\text{C}_1\text{-C}_4$ lineales, ramificados o cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos y

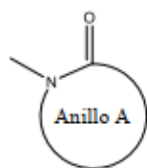
$\text{C(O)NR}^6\text{R}^7$, en donde R^6 y R^7 se eligen independientemente de hidrógeno,

grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos,
grupos alqueno C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos,
heterociclos de 4 a 8 miembros sustituidos o no sustituidos con uno o más
sustituyentes elegidos de ciano, halógenos,

grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos y
grupos alqueno C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos,

o R^6 y R^7 junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de 4-8 miembros que comprende cero a dos heteroátomos además del nitrógeno al que están unidos, y cuyo anillo de 4 a 8 miembros está sustituido o no sustituido con un sustituyente elegido de halógenos, ciano, hidroxilo y grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, y

grupos SO_2R^5 , en donde R^5 se elige de grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos y grupos alqueno C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos y



grupos en donde el **Anillo A** es un anillo de 4-8 miembros que comprende cero a dos heteroátomos además del nitrógeno del **Anillo A**;

(v) X^1 se elige de hidrógeno, halógenos, ciano, hidroxilo, grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de grupos alquilo, alcoxi, tioalquilo y aminoalquilo, y en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

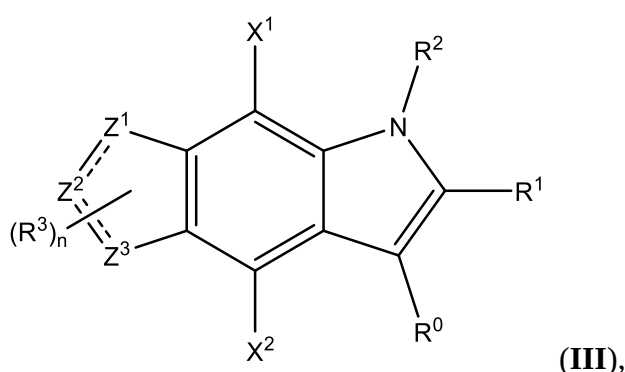
(vi) cada $==$ representa un enlace simple o doble, siempre y cuando no más de un $==$ es un doble enlace;

(vii) cada R^3 se elige independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos y grupos alcoxi C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos alquilo y alcoxi lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(viii) n es un número entero elegido entre 0, 1, 2 y 3; y

(ix) dos de Z^1 , Z^2 y Z^3 son nitrógeno, y el otro se elige entre carbono y nitrógeno, y en donde las valencias de carbono y nitrógeno se completan con átomos de hidrógeno, alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos o ciano.

6. Un compuesto de Fórmula (III):



un tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o el tautómero, o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores;

en donde:

(i) R^0 se elige entre

(a) grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 R^A ; y

(b) anillos aromáticos de 5 a 10 miembros sustituidos o no sustituidos con 1-4 R^A ,

en donde cada R^A se elige independientemente de halógenos, ciano, hidroxil, ácido sulfónico, sulfonamida, sulfinamida, amino, amida, anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de alquilo, alcoxi, tioalquilo, alquilsulfóxido, alquilsulfonilo, alquilsulfonamida, alquilsulfinamida, aminoalquilo y alquilamida, y en donde los anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos entre halógenos y metoxi;

(ii) R^1 se elige de

(a) grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 sustituyentes elegidos de

halógenos,

ácido carboxílico,

ciano y

grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos,

(b) grupos alcoxi C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos sustituido o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos de

halógenos,

ciano y

grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos que están sustituido o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(c) heterociclos C_1 - C_8 y

(d) grupos alqueno C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos;

(iii) R^2 se elige de:

hidrógeno,

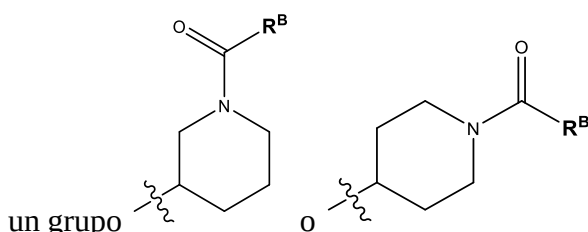
ciano,

halógenos,

grupos alquilamida,

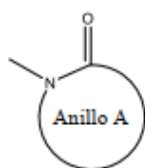
grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos sustituidos o no sustituidos con uno o más grupos elegidos independientemente entre:

un grupo oxo,
un grupo alcoxi C₁-C₈ lineal, ramificado y cíclico,
un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,
un grupo ciano,
un grupo amino,
un grupo aminoalquilo,
un grupo alquilamida,
un grupo alquilsulfonilo,
un grupo alquilsulfonamida,
un grupo alquilsulfóxido,



un grupo en donde **R^B** se elige de grupos amino, grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos y grupos O-**R^C**, en donde **R^C** se elige de grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos sustituidos con un grupo arilo,

un grupo N-C(O)-**R^B**, en donde **R^B** se elige de grupos amino, grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos y O-**R^C**, en donde **R^C** se elige de grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos sustituidos con un grupo arilo.



un grupo en donde el **Anillo A** se elige de anillos de 4-8 miembros que comprenden cero a dos heteroátomos además del nitrógeno del **Anillo A**, y/o

un grupo ácido carboxílico esterificado con un ácido urónico,
grupos alquenilo C₂-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,
grupos alquinilo C₂-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,
grupos A-CO₂**R⁴**, en donde **A** si está presente, se elige de grupos alquilo y alcoxi C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos,
grupos alquenilo C₂-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,
cicloalquilo C₃-C₈ unido a grupos alquilo C₁-C₈ lineales o ramificados,
alquilo C₁-C₈ lineal o ramificado unido a grupos cicloalquilo C₃-C₈,
cicloalquilo C₃-C₈ unido a grupos cicloalquilo C₃-C₈, y
alquilo C₁-C₈ lineal, ramificado y cíclico unido a cicloalquilo C₃-C₈ unido a unos grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos,

en donde hasta 3 átomos de carbono de **A** están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos o 1-3 grupos C₁-C₄ lineales, ramificados o cíclicos, en donde los grupos C₁-C₄ lineales, ramificados o cíclicos se eligen de grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C₁-C₄ lineales, ramificados o cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos y

en donde R^4 se elige de hidrógeno, grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos y grupos alqueno C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, grupos $A-C(O)NH_2$, en donde **A** si está presente, se elige de grupos alquilo y alcoxi C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos, grupos alqueno C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, cicloalquilo C_3 - C_8 unido a grupos alquilo C_1 - C_8 lineales o ramificados, alquilo C_1 - C_8 lineal o ramificado unido a grupos cicloalquilo C_3 - C_8 , cicloalquilo C_3 - C_8 unido a grupos cicloalquilo C_3 - C_8 , y alquilo C_1 - C_8 lineal, ramificado y cíclico unido a cicloalquilo C_3 - C_8 unido a unos grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos,

en donde hasta 3 átomos de carbono de **A** están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos o 1-3 grupos C_1 - C_4 lineales, ramificados o cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_4 lineales, ramificados o cíclicos se eligen de grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C_1 - C_4 lineales, ramificados o cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos y

$C(O)NR^6R^7$, en donde R^6 y R^7 se eligen independientemente de hidrógeno,

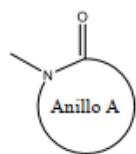
grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos, grupos alqueno C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos,

heterociclos de 4 a 8 miembros sustituidos o no sustituidos con uno o más sustituyentes elegidos de ciano, y halógenos,

grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos y grupos alqueno C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos,

o R^6 y R^7 junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de 4-8 miembros que comprende opcionalmente uno o dos heteroátomos además del nitrógeno al que están unidos, y cuyo anillo de 4 a 8 miembros está sustituido o no sustituido con un sustituyente elegido de halógenos, ciano, hidroxilo y grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, y

grupos SO_2R^5 , en donde R^5 se elige de grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos y grupos alqueno C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos y



grupos en donde el **Anillo A** es un anillo de 4-8 miembros que comprende cero a dos heteroátomos además del nitrógeno del **Anillo A**;

(iv) X^1 y X^2 se eligen independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, hidroxilo, grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo, alcoxi, tioalquilo y aminoalquilo, y en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

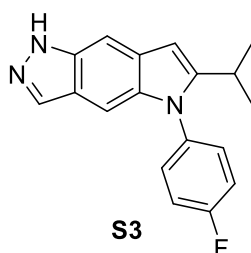
(v) cada $\equiv$ representa un enlace simple o doble, siempre y cuando no más de un $\equiv$ es un doble enlace;

(vi) cada R^3 se elige independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos y grupos alcoxi C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos alquilo y alcoxi lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(vii) n es un número entero elegido de 0, 1, 2 y 3; y

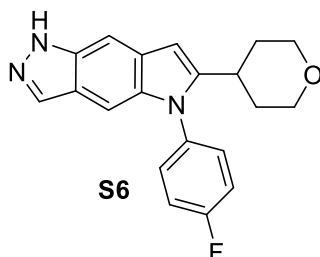
(viii) dos de Z^1 , Z^2 y/o Z^3 son nitrógeno, y el otro es elegido de carbono y nitrógeno, y en donde las valencias de carbono y nitrógeno se completan con átomos de hidrógeno, alquilos C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos o ciano.

7. Un compuesto de Fórmula **S3**



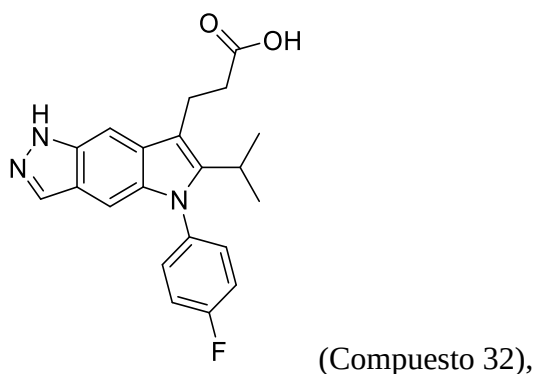
un tautómero del mismo, una sal del compuesto o el tautómero o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores.

8. Un compuesto de Fórmula **S6**



un tautómero del mismo, una sal del compuesto o el tautómero o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores.

9. Un compuesto de Fórmula 32:

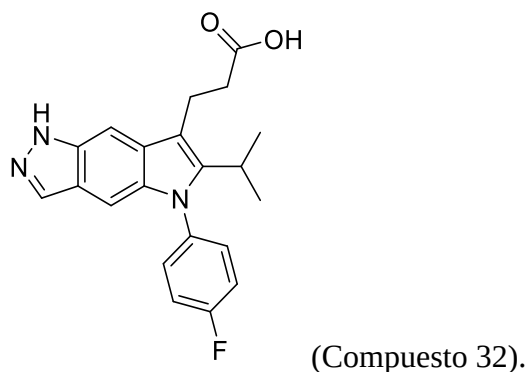


un tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o el tautómero o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores.

10. Una composición que comprende al menos un compuesto elegido de los compuestos de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6 y 9, tautómeros de los mismos, sales

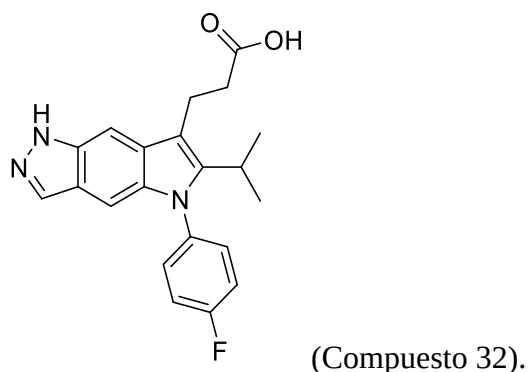
farmacéuticamente aceptables del compuesto o el tautómero y derivados deuterados de cualquiera de los anteriores, y al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable.

11. Una forma cristalina A del Compuesto 32:

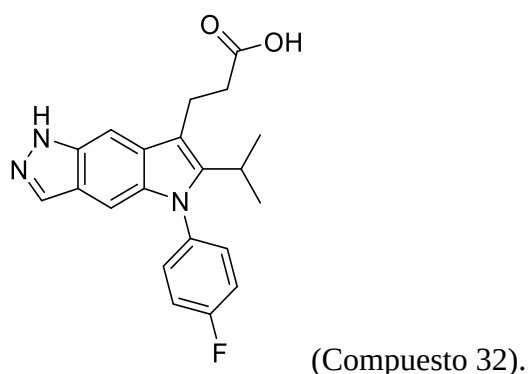


12. La Forma Cristalina A de acuerdo con la Reivindicación 11, caracterizada por un difractograma de rayos X de polvo que tiene una señal a al menos dos valores de dos theta elegidos de $15,0 \pm 0,2$, $15,4 \pm 0,2$, $17,6 \pm 0,2$, y $20,4 \pm 0,2$.

13. Una composición que comprende la Forma cristalina A del Compuesto 32:

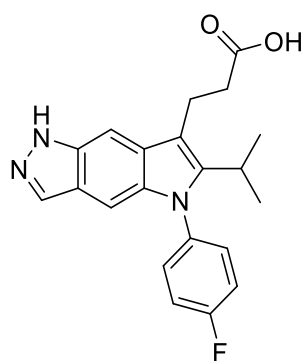


14. Una forma cristalina B del Compuesto 32:



15. La Forma Cristalina B de acuerdo con la Reivindicación 14, caracterizada por un difractograma de rayos X de polvo que tiene una señal a al menos dos valores de dos theta elegidos entre $10,0 \pm 0,2$, $11,3 \pm 0,2$, $12,2 \pm 0,2$, y $20,7 \pm 0,2$.

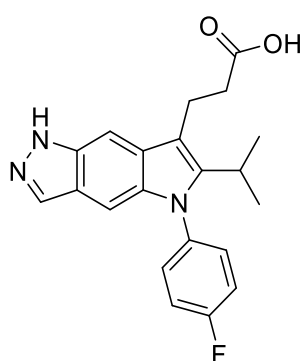
16. Una forma cristalina C del Compuesto 32:



(Compuesto 32).

17. La Forma Cristalina C de acuerdo con la Reivindicación 16, caracterizada por un difractograma de rayos X de polvo que tiene una señal a al menos dos valores de dos theta elegidos entre $14,7 \pm 0,2$, $14,9 \pm 0,2$, y $17,0 \pm 0,2$.

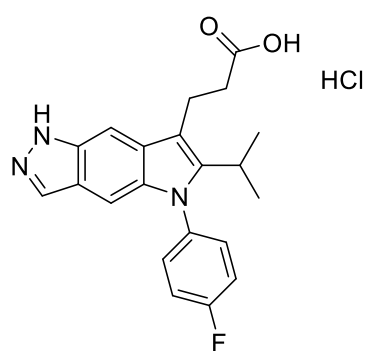
18. Una composición que comprende la Forma cristalina A del Compuesto 32 y la Forma cristalina C del Compuesto 32:



(Compuesto32).

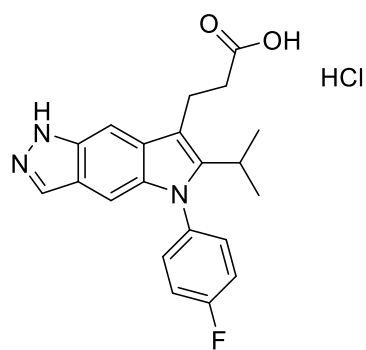
19. La composición de acuerdo con la Reivindicación 18, caracterizada por un difractograma de rayos X de polvo que tiene una señal a al menos tres valores dos theta elegidos de $15,0 \pm 0,2$, $15,4 \pm 0,2$, $17,6 \pm 0,2$, $18,0 \pm 0,2$, y $20,3 \pm 0,2$.

20. Una sal monoclорhidrato del Compuesto 32:



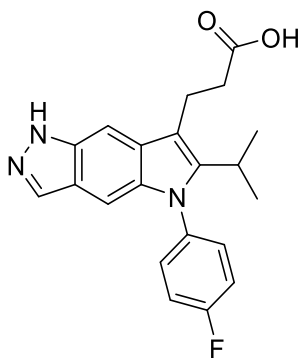
(Compuesto32).

21. Un hemiclорhidrato hemihidratado del Compuesto 32:



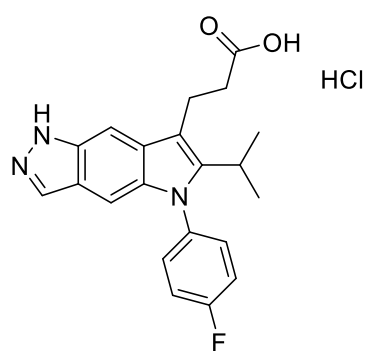
(Compuesto32).

22. Una forma amorfa del Compuesto 32:



(Compuesto32).

23. Un solvato de etanol del compuesto 32.

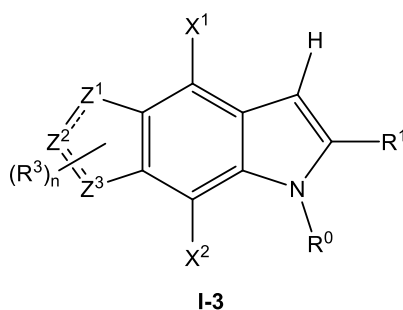


(Compuesto32).

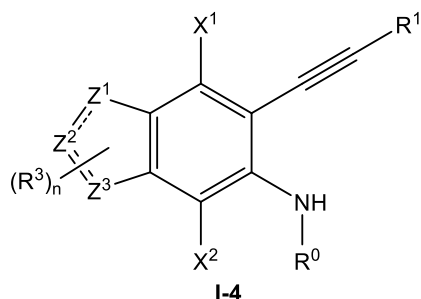
24. El solvato de etanol del compuesto 32 de acuerdo con la Reivindicación 23, caracterizado por un difractograma de rayos X de polvo que tiene una señal a al menos tres valores de dos theta elegidos de $9,8 \pm 0,2$, $11,3 \pm 0,2$, $20,5 \pm 0,2$ y $24,1 \pm 0,2$.

25. Una composición que comprende la forma amorfa del Compuesto 32, la sal monoclóridato del Compuesto 32, el hemiclóridato hemihidratado del Compuesto 32 y/o el solvato de etanol del Compuesto 32, y al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable.

26. Un método para preparar un compuesto de Fórmula I-3



una sal del mismo, o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores, que comprende una reacción de acoplamiento de alquino amina interna en un compuesto de Fórmula I-4



o una sal del mismo,

en donde, en los compuestos de Fórmula I-3 y compuestos de Fórmula I-4,

(i) **R⁰** se elige de

(a) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 **R^A**; y

(b) anillos aromáticos de 5 a 10 miembros sustituidos o no sustituidos con 1-4 **R^A**,

en donde cada **R^A** se elige independientemente de halógenos, ciano, hidroxil, ácido sulfónico, sulfonamida, sulfinamida, amino, amida, anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se eligen de alquilo, alcoxi, tioalquilo, alquilsulfóxido, alquilsulfonilo, alquilsulfonamida, alquilsulfinamida, aminoalquilo y alquilamida, y en donde los anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos entre halógenos y metoxi;

(ii) **R¹** se elige de

(a) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 sustituyentes elegidos de halógenos,

ácido carboxílico,

ciano y

grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos,

(b) grupos alcoxi C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos sustituidos o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos de

halógenos,

ciano y

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(c) heterociclos C₁-C₈ y

(d) grupos alqueno C₂-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;

(iii) X^1 y X^2 se eligen independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, hidroxilo, grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de grupos alquilo, alcoxi, tioalquilo y aminoalquilo, y en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

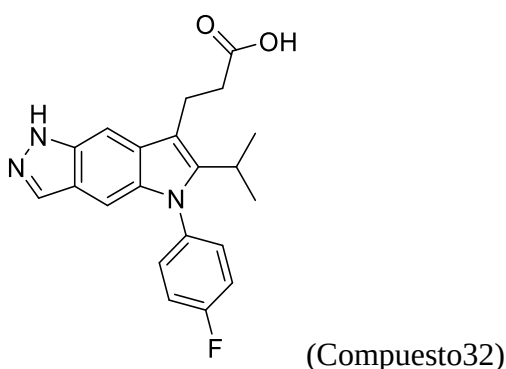
(iv) cada $==$ representa un enlace simple o doble, siempre y cuando no más de un $==$ es un doble enlace;

(v) cada R^3 se elige independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos y grupos alcoxi C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos alquilo y alcoxi lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

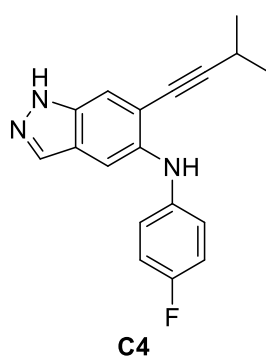
(vi) n es un número entero elegido de 0, 1, 2 y 3; y

(vii) Z^1 , Z^2 y Z^3 se eligen independientemente de carbono, nitrógeno, azufre y oxígeno, en donde cuando Z^1 , Z^2 y/o Z^3 son carbono o nitrógeno, las valencias de carbono y nitrógeno se completan con átomos de hidrógeno, alquilos C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos o ciano.

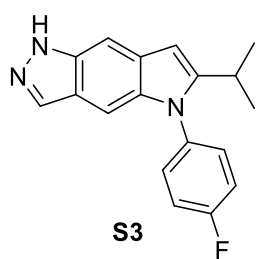
27. Un método para preparar un compuesto de Fórmula. 32



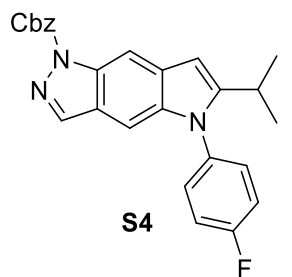
una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores, que comprende hacer reaccionar un compuesto de Fórmula C4



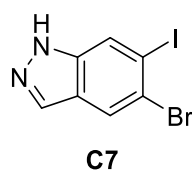
con al menos un ácido para producir un compuesto de Fórmula S3



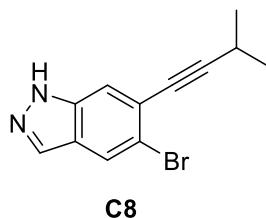
28. El método de la Reivindicación 27, que comprende además hacer reaccionar el compuesto de la Fórmula **S3** con cloroformiato de bencilo en presencia de al menos una base para producir un compuesto de la Fórmula **S4**



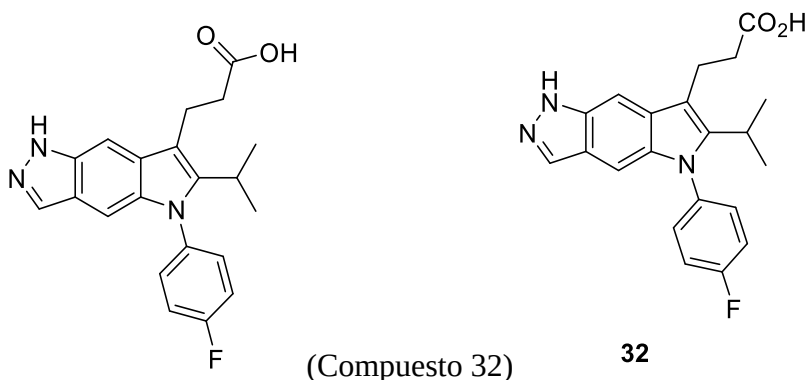
29. El método de la Reivindicación 27, que comprende además hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula **C7**



con 3-metil-1-butino en presencia de al menos un reactivo de acoplamiento y al menos una base para producir un compuesto de Fórmula **C8**

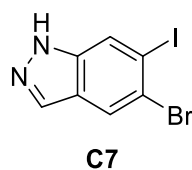


30. Un método para preparar un compuesto de Fórmula. **32**

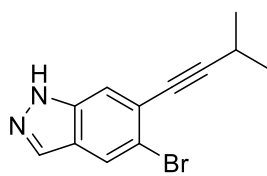


una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores, que comprende:

(a) hacer reaccionar un compuesto de Fórmula **C7**

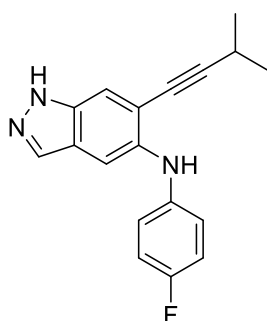


con 3-metil-1-butino en presencia de al menos un reactivo de acoplamiento y al menos una base para producir un compuesto de Fórmula **C8**



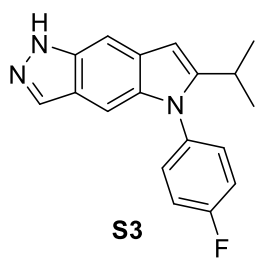
C8 ;

(b) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula **C8** con 4-fluoroanilina en presencia de un catalizador de paladio y al menos una base para producir un compuesto de Fórmula **C4**



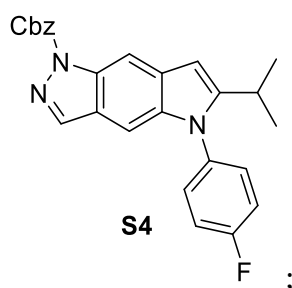
C4 ;

(c) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula **C4** con al menos un ácido para producir un compuesto de Fórmula **S3**



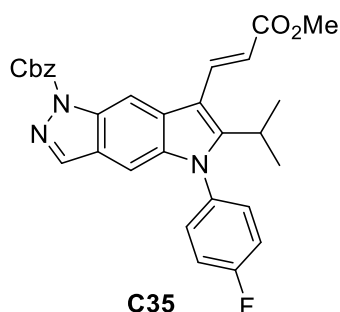
S3 ;

(d) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula **S3** con cloroformiato de bencilo en presencia de al menos una base para producir un compuesto de Fórmula **S4**



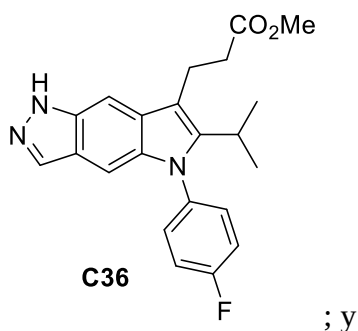
S4 ;

(e) hacer reaccionar el compuesto de Fórmula **S4** con metil-3,3-dimetoxipropionato en presencia de al menos un ácido para producir un compuesto de Fórmula **C35**



C35 ;

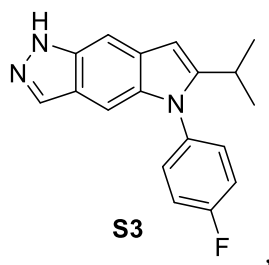
(f) hidrogenar el compuesto de Fórmula **C35** para producir un compuesto de Fórmula **C36**



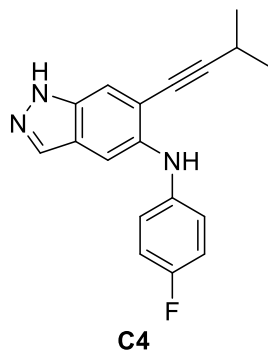
(g) hidrolizar el compuesto de Fórmula **C36** para producir el compuesto de Fórmula **32**.

31. El método de la Reivindicación 30, en donde al menos un reactivo de acoplamiento usado en (a) se elige de CuI y Pd(PPh₃)₂Cl₂.

32. Un método para preparar un compuesto de Fórmula **S3**

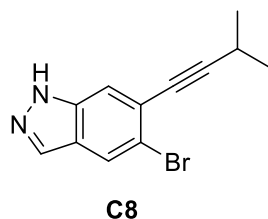


una sal del mismo, o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores, que comprende hacer reaccionar un compuesto de Fórmula **C4**



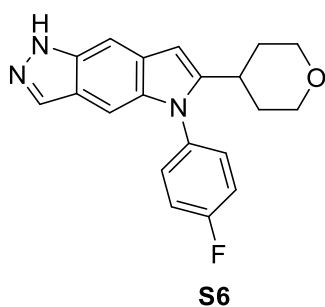
con al menos un ácido.

33. El método de la Reivindicación 32, en donde el compuesto de la Fórmula **C4** se prepara al hacer reaccionar un compuesto de Fórmula **C8**

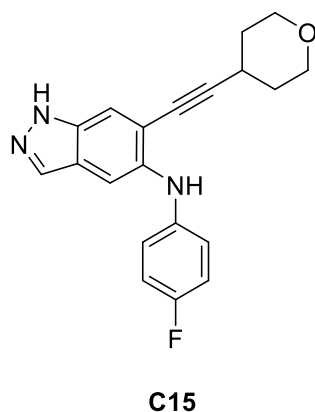


con 4-fluoroanilina en presencia de un catalizador de paladio y al menos una base.

34. Un método para preparar un compuesto de Fórmula **S6**

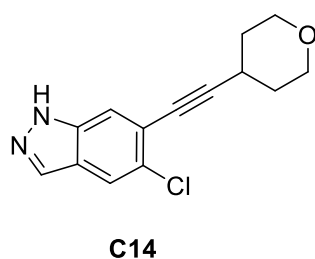


una sal del mismo, o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores, que comprende calentar una solución que comprende un compuesto de Fórmula **C15**



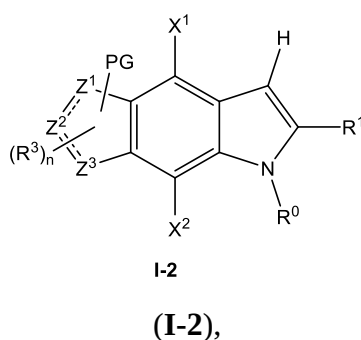
con al menos una base.

35. El método de la Reivindicación 34, que comprende además hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula **C14**



con 4-fluoroanilina, al menos una base y al menos un precatalizador de paladio para preparar el compuesto de Fórmula **S6**.

36. Un compuesto de formula **I-2**



un tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o el tautómero, o un derivado deuterado del compuesto, el tautómero o la sal farmacéuticamente aceptable; en donde:

(i) $\mathbf{R}^0$ se elige entre

(a) grupos alquilo C_1-C_8 lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 R^A ; y

(b) anillos aromáticos de 5 a 10 miembros sustituidos o no sustituidos con 1-4 R^A ,

en donde cada R^A se elige independientemente entre halógenos, ciano, hidroxil, ácido sulfónico, sulfonamida, sulfinamida, amino, amida, anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y grupos C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de alquilo, alcoxi, tioalquilo, alquilsulfóxido, alquilsulfonilo, alquilsulfonamida, alquilsulfinamida, aminoalquilo y alquilamida, y en donde los anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y los grupos C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituido o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegido de halógenos y metoxi;

(ii) R^1 se elige entre

(a) grupos alquilo C_1-C_8 lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 sustituyentes elegidos de

halógenos,

ácido carboxílico,

ciano, y

grupos C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos,

(b) grupos alcoxi C_1-C_8 lineales, ramificados y cíclicos sustituidos o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos de

halógenos,

ciano, y

grupos alquilo C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos que están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(c) heterociclos C_1-C_8 y

(d) grupos alqueno C_2-C_6 lineales, ramificados y cíclicos;

(iii) X^1 y X^2 se eligen independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, hidroxil, grupos C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo, alcoxi, tioalquilo y aminoalquilo, y en donde los grupos C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(iv) cada $==$ representa un enlace simple o doble, siempre y cuando no más de un $==$ es un doble enlace;

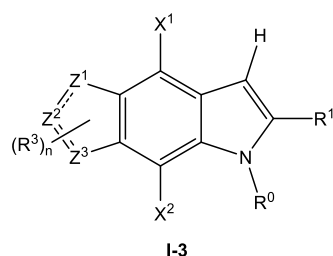
(v) cada R^3 se elige independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, grupos alquilo C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos y grupos alcoxi C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos alquilo y alcoxi lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(vi) n es un número entero elegido de 0, 1, 2 y 3;

(vii) dos de Z^1 , Z^2 y Z^3 son nitrógeno, y el otro es elegido de carbono y nitrógeno, y en donde las valencias de carbono y nitrógeno se completan con átomos de hidrógeno, alquilos C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos o ciano; y

(viii) PG se elige entre carbamato de t-butilo (Boc), bencilo (Bn), tetrahidropiraniolo (THP), carbamato de 9-fluorenilmetilo (Fmoc), carbamato de bencilo (Cbz), acetamida, trifluoroacetamida, trifenilmetilamina, bencilidenamina y p-toluenosulfonamida.

37. Un compuesto de Fórmula **I-3**



(I-3),

un tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o el tautómero, o un derivado deuterado del compuesto, el tautómero o la sal farmacéuticamente aceptable; en donde:

(i) R^0 se elige de

(a) grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 R^A ; y

(b) anillos aromáticos de 5 a 10 miembros sustituidos o no sustituidos con 1-4 R^A ,

en donde cada R^A se elige independientemente de halógenos, ciano, hidroxilo, tiol, ácido sulfónico, sulfonamida, sulfinamida, amino, amida, anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de alquilo, alcoxi, tioalquilo, alquilsulfóxido, alquilsulfonilo, alquilsulfonamida, alquilsulfinamida, aminoalquilo y alquilamida, y en donde los anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituido o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos de halógenos y metoxi;

(ii) R^1 se elige de

(a) grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 sustituyentes elegidos de

halógenos,

ácido carboxílico,

ciano, y

grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos,

(b) grupos alcoxi C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos sustituidos o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos de

halógenos,

ciano, y

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(c) heterociclos C₁-C₈ y

(d) grupos alqueno C₂-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;

(iii) **X**¹ y **X**² se eligen independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, hidroxilo, grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo, alcoxi, tioalquilo y aminoalquilo, y en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

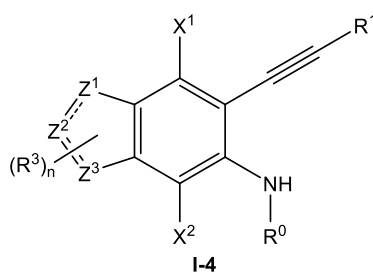
(iv) cada **==** representa un enlace simple o doble, siempre y cuando no más de un **==** sea un doble enlace;

(v) cada **R**³ se elige independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos y grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos alquilo y alcoxi lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(vi) **n** es un número entero elegido de 0, 1, 2 y 3; y

(vii) dos de **Z**¹, **Z**² y **Z**³ son nitrógeno, y el otro es elegido de carbono y nitrógeno, y en donde las valencias de carbono y nitrógeno se completan con átomos de hidrógeno, alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos o ciano.

38. Un compuesto de Fórmula **I-4**



(I-4),

un tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o el tautómero, o un derivado deuterado del compuesto, el tautómero o la sal farmacéuticamente aceptable; en donde:

(i) **R**⁰ se elige de

(a) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 **R**^A; y

(b) anillos aromáticos de 5 a 10 miembros sustituidos o no sustituidos con 1-4 **R**^A,

en donde cada **R**^A se elige independientemente de halógenos, ciano, hidroxilo, tiol, ácido sulfónico, sulfonamida, sulfinamida, amino, amida, anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se eligen de alquilo, alcoxi, tioalquilo, alquilsulfóxido, alquilsulfonilo,

alquilsulfonamida, alquilsulfinamida, aminoalquilo y alquilamida, y en donde los anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegido de halógenos y metoxi;

(ii) **R¹** se elige de

(a) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 sustituyentes elegidos de

halógenos,

ácido carboxílico,

ciano, y

grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están sustituido o no sustituidos con 1-4 halógenos,

(b) grupos alcoxi C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos sustituido o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos de

halógenos,

ciano, y

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están sustituido o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(c) heterociclos C₁-C₈ y

(d) grupos alqueno C₂-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;

(iii) **X¹** y **X²** se eligen independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, hidroxilo, grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo, alcoxi, tioalquilo y aminoalquilo, y en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

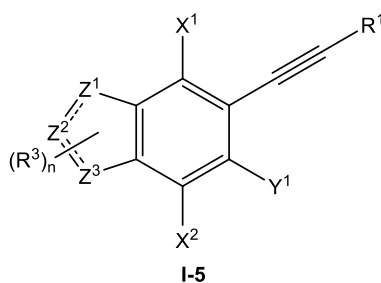
(iv) cada **==** representa un enlace simple o doble, siempre y cuando no más de un **==** sea un doble enlace;

(v) cada **R³** se elige independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos y grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos alquilo y alcoxi lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;

(vi) **n** es un número entero elegido de 0, 1, 2 y 3; y

(vii) dos de **Z¹**, **Z²** y **Z³** son nitrógeno, y el otro es elegido de carbono y nitrógeno, y en donde las valencias de carbono y nitrógeno se completan con átomos de hidrógeno, alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos o ciano

39. Un compuesto de Fórmula **I-5**



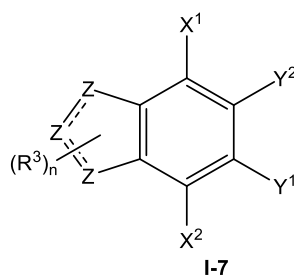
(I-5),

un tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o el tautómero, o un derivado deuterado del compuesto, el tautómero o la sal farmacéuticamente aceptable; en donde:

- (i) **R¹** se elige de
 - (a) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 sustituyentes elegidos de
 - halógenos,
 - ácido carboxílico,
 - ciano, y
 - grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos,
 - (b) grupos alcoxi C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos sustituidos o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos de
 - halógenos,
 - ciano, y
 - grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;
 - (c) heterociclos C₁-C₈ y
 - (d) grupos alqueno C₂-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;
- (ii) **X¹** y **X²** se eligen independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, hidroxilo, grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo, alcoxi, tioalquilo y aminoalquilo, y en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;
- (iii) cada $\equiv$ representa un enlace simple o doble, siempre y cuando no más de un $\equiv$ sea un doble enlace;
- (iv) cada **R³** se elige independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos y grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos alquilo y alcoxi lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;
- (v) **n** es un número entero elegido de 0, 1, 2 y 3; y

- (vi) dos de Z^1 , Z^2 y Z^3 son nitrógeno, y el otro es elegido de carbono y nitrógeno, y en donde las valencias de carbono y nitrógeno se completan con átomos de hidrógeno, alquilos C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos o ciano; y
- (vii) Y^1 se elige entre halógenos.

40. Un compuesto de Fórmula **I-7**



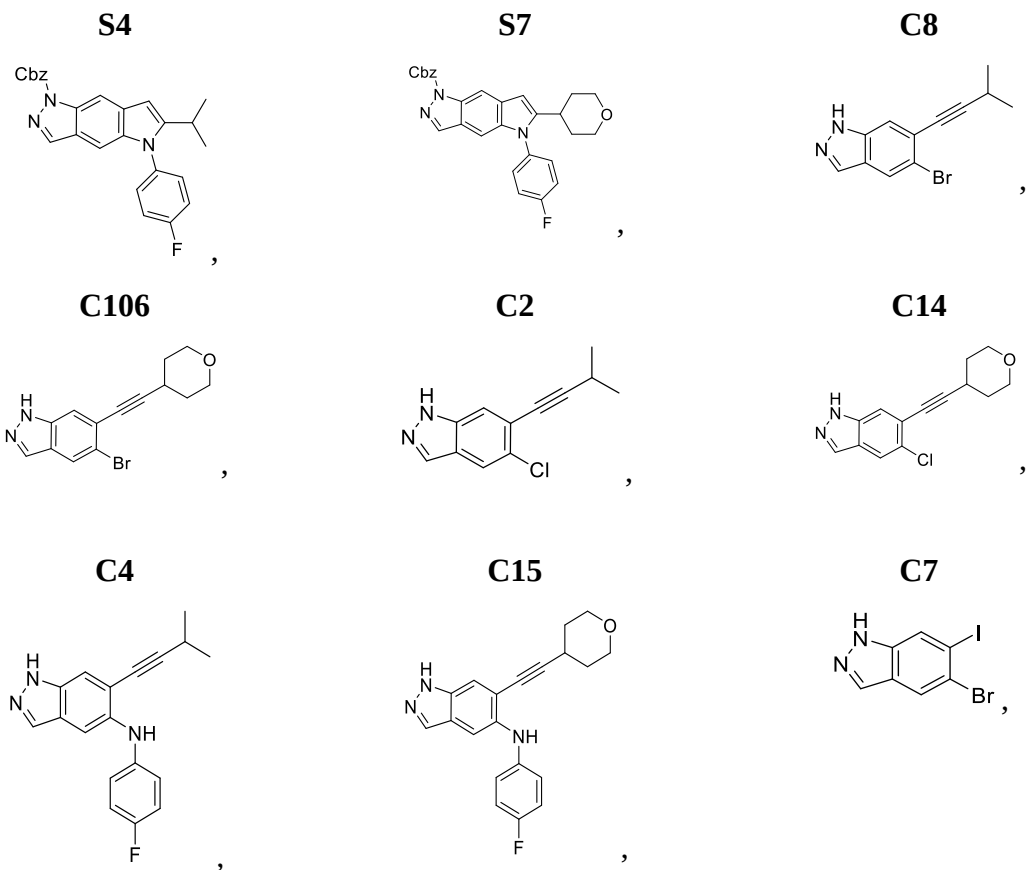
(I-7),

un tautómero del mismo, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o el tautómero, o un derivado deuterado del compuesto, el tautómero o la sal farmacéuticamente aceptable; en donde:

- (i) R^1 se elige de
- (a) grupos alquilo C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está sustituido o no sustituido con 1-4 sustituyentes elegidos de
 - halógenos,
 - ácido carboxílico,
 - ciano, y
 - grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos,
 - (b) grupos alcoxi C_1 - C_8 lineales, ramificados y cíclicos sustituido o no sustituidos con 1-4 sustituyentes elegidos de
 - halógenos,
 - ciano, y
 - grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos que están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;
 - (c) heterociclos C_1 - C_8 y
 - (d) grupos alqueno C_2 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos;
- (ii) X^1 y X^2 se eligen independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, hidroxilo, grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos se eligen de los grupos alquilo, alcoxi, tioalquilo y aminoalquilo, y en donde los grupos C_1 - C_6 lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;
- (iii) cada $==$ representa un enlace simple o doble, siempre y cuando no más de un $==$ sea un doble enlace;

- (iv) cada **R³** se elige independientemente de hidrógeno, halógenos, ciano, grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos y grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos alquilo y alcoxi lineales, ramificados y cíclicos están sustituidos o no sustituidos con 1-4 halógenos;
- (v) **n** es un número entero elegido de 0, 1, 2 y 3; y
- (vi) dos de **Z¹**, **Z²** y **Z³** son nitrógeno, y el otro es elegido de carbono y nitrógeno, y en donde las valencias de carbono y nitrógeno se completan con átomos de hidrógeno, alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos o ciano; y
- (vii) **Y¹** y **Y²** se eligen independientemente entre halógenos.

41. Un compuesto elegido entre:



y tautómeros del mismo, derivados deuterados de los compuestos y tautómeros y sales de cualquiera de los anteriores.
