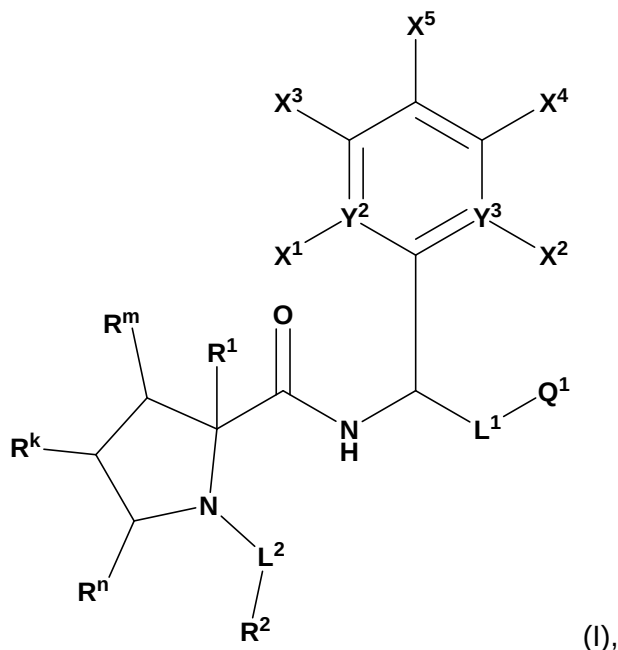


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I'):



o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde:

cada uno de Y² e Y³ es C, o

uno de Y² e Y³ es N, y el otro de Y² e Y³ es C;

cada uno de X¹ y X² es independientemente H, C₁₋₆alquilo o C₁₋₆alcoxi;

cada uno de X³ y X⁴ es independientemente H, halo, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde el C₁₋₆alquilo de X³ y X⁴ está opcionalmente sustituido con uno o más halos;

X⁵ es H, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi o C₃₋₁₀cicloalquilo;

cualquiera

(1) L¹ está ausente; y

Q¹ se selecciona de (i) a (iv):

(i) fenilo, en donde el fenilo de Q¹ está sustituido con uno o más de halo, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alquenilo, -NH₂, -NH-C(O)-(C₁₋₆alquilo), -NH-C(O)-(heterociclilo de 3-15 miembros), C₃₋₁₀cicloalquilo o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde

el C₁₋₆alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, -NH-C(O)-NH(C₁₋₆alquilo),

-NH-C(O)-C₁₋₆alquilo o -NH-C(O)-C₁₋₆alcoxi,

el C₃₋₁₀cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo o C₁₋₆alquilo, y

el heteroarilo de 5-20 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más C₁₋₆alquilos,

(ii) heterociclilo de 3-15 miembros, en donde el heterociclilo de 3-15 miembros de Q¹ está opcionalmente sustituido con uno o más de oxo o C₁₋₆alquilo,

(iii) heteroarilo de 5-20 miembros, en donde el heteroarilo de 5-20 miembros de Q¹ está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alqueno, C₁₋₆alcoxi, -NH₂ o C₃₋₁₀cicloalquilo, en donde

el C₁₋₆alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más halos, y

el C₃₋₁₀cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo o C₁₋₆alquilo, y

(iv) C₃₋₁₀cicloalquilo;

o

(2) L¹ es -CH₂-; y

Q¹ es C₃₋₁₀cicloalquilo;

L² es -C(O)- o -S(O)₂-

R¹ es H o C₁₋₆alquilo;

R^k es H, halo, -OH, -NH₂ o -NH-C(O)C₁₋₆alquilo;

R^m es H, -OH o C₁₋₆alquilo;

Rⁿ es H, C₁₋₆alquilo o C₃₋₁₀cicloalquilo, o Rⁿ, junto con el átomo de carbono al que está unido, forma C₃₋₅ cicloalquilo;

o R^k se toma junto con R^m o Rⁿ y los átomos a los que están unidos para formar ciclopropilo; y

R² se selecciona de (i) a (vii):

(i) C₁₋₆alquilo, en donde el C₁₋₆alquilo de R² está opcionalmente sustituido con uno o más R^a, en donde R^a es:

(a) -OH,

(b) ciano,

(c) C₂₋₆alquino,

(d) C₆₋₂₀arilo, en donde el C₆₋₂₀arilo de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, ciano, C₁₋₆alcoxi o -NH-C(O)-C₁₋₆alquilo,

(e) heterociclilo de 3-15 miembros, en donde el heterociclilo de 3-15 miembros de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^c, en donde

R^c es halo, oxo, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, -C(O)-C₁₋₆alquilo o -C(O)-C₁₋₆alcoxi, en donde

el C₁₋₆alquilo de R^c está opcionalmente sustituido con uno o más de halo o C₂₋

₆alquinilo, y

el -C(O)-C₁₋₆alcoxi de R^c está opcionalmente sustituido con uno o más halos,

(f) -N(R^c)(R^d), en donde R^c y R^d de N(R^c)(R^d) son, independientemente entre sí,

H,

C₁₋₆alquilo,

-C(O)-C₁₋₆alquilo, -C(O)-C₁₋₆alcoxi, -C(O)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₆alquilo), -C(O)-N(C₁₋₆alquilo)₂, -C(O)-(heterociclilo de 3-15 miembros), -CH₂-C(O)-NH₂, heterociclilo de 3-15 miembros o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde

el C₁₋₆alquilo de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más -C(O)-NH₂,

el -C(O)-C₁₋₆alquilo de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más halos,

el heterociclilo de 3-15 miembros y el heteroarilo de 5-20 miembros de R^c o R^d están opcionalmente sustituidos de manera independiente con uno o más C₁₋₆alquilos,

el -C(O)-(heterociclilo de 3-15 miembros) de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, -C(O)-C₁₋₆alcoxi o C₁₋₆alquilo, en donde el C₁₋₆alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C₁₋₆alcoxi o C₃₋₁₀cicloalquilo, y

los C₁₋₆alquilos del -C(O)-N(C₁₋₆alquilo)₂ de R^c o R^d están, independientemente entre sí, opcionalmente sustituidos con uno o más de halo o C₆₋₂₀arilo,

(g) -O-R^e, en donde R^e es C₁₋₆alquilo, C₆₋₂₀arilo, -C(O)-(heterociclilo de 3-15 miembros),

-C(O)-N(C₁₋₆alquilo)₂ o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde

el C₁₋₆alquilo de R^e está opcionalmente sustituido con uno o más C₁₋₆alcoxis, en donde el C₁₋₆alcoxi está opcionalmente sustituido con uno o más C₂₋₆alquínilos,

el C₆₋₂₀arilo de R^e está opcionalmente sustituido con uno o más C₁₋₆alquilos, y

el -C(O)-(heterociclilo de 3-15 miembros) de R^e está opcionalmente sustituido con uno o más de C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi o -C(O)-C₁₋₆alcoxi, en donde el C₁₋₆alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C₁₋₆alcoxi o C₃₋₁₀cicloalquilo,

(h) -C(O)-R^e, en donde R^e es -NH₂, -OH o heterociclilo de 3-15 miembros, o

(i) -S(O)₂-R^f, en donde R^f es C₁₋₆alquilo o heterociclilo de 3-15 miembros,

siempre que, cuando R² es metilo no sustituido,

(1) Q¹ sea heteroarilo de 5-20 miembros, en donde el heteroarilo de 5-20 miembros de Q¹ está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C₁₋₆alquilo, C₂₋₆alquénilo, C₁₋₆alcoxi, -NH₂, C₃₋₁₀cicloalquilo u -OH, y en donde Q¹ no es piridilo no sustituido, o

(2) Q¹ sea fenilo, en donde el fenilo de Q¹ está sustituido con

(i) al menos un C₃₋₆alquilo, en donde el al menos un C₃₋₆alquilo está

opcionalmente sustituido con uno o más halos, o

(ii) al menos un C₃₋₁₀cicloalquilo, en donde el al menos un C₃₋₁₀cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo o C₁₋₆alquilo, o

(iii) al menos un heteroarilo de 5-20 miembros, en donde el al menos un heteroarilo de 5-20 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más C₁₋₆alquilos,

(ii) C₃₋₁₀cicloalquilo, en donde el C₃₋₁₀cicloalquilo de R² está opcionalmente sustituido con uno o más R^q, en donde R^q es heteroarilo de 5-20 miembros o C₆₋₂₀arilo, en donde el C₆₋₂₀arilo de R^q está opcionalmente sustituido con uno o más C₁₋₆alcoxis,

(iii) heterociclilo de 3-15 miembros, en donde el heterociclilo de 3-15 miembros de R² está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, oxo, C₁₋₆alquilo, -C(O)-C₁₋₆alquilo o heteroarilo de 5-20 miembros,

(iv) heteroarilo de 5-20 miembros o -(C₁₋₄alquil)(heteroarilo de 5-20 miembros), en donde el C₁₋₄alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de -OH, halo, -NH₂, -NH(C₁₋₆alquilo), -N(C₁₋₆alquilo)₂, y en donde el heteroarilo de 5-20 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más R^s, en donde

R^s es halo, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, -NH₂, -NH(C₁₋₆alquilo), -N(C₁₋₆alquilo)₂, -NH-C(O)-C₁₋₆alquilo, C₆₋₂₀arilo, C₃₋₁₀cicloalquilo, heterociclilo de 3-15 miembros, heteroarilo de 5-20 miembros o -C(O)-C₁₋₆alcoxi, en donde

el C₁₋₆alquilo de R^s está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C₁₋₆alcoxi, -NH₂, -NH(C₁₋₆alquilo), -N(C₁₋₆alquilo)₂, -NH-C(O)-C₁₋₆alquilo o -NH-C(O)-C₁₋₆alcoxi, y

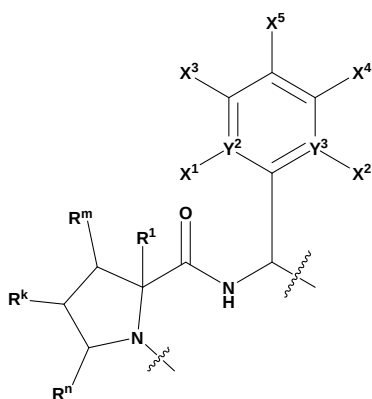
el heterociclilo de 3-15 miembros de R^s está opcionalmente sustituido con uno o más de halo o -C(O)-C₁₋₆alcoxi,

(v) -N(R^g)(R^h), en donde R^g y R^h son independientemente H o C₁₋₆alquilo,

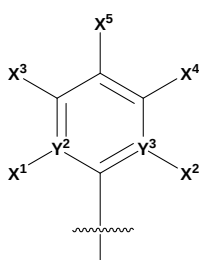
(vi) -C(O)-R^j, en donde R^j es C₃₋₁₀cicloalquilo, -NH(C₁₋₆alquilo), -N(C₁₋₆alquilo)₂ o -NH(heteroarilo de 5-20 miembros), y

(vii) C₆₋₂₀arilo, en donde el C₆₋₂₀arilo de R² está opcionalmente sustituido con uno o más heteroarilos de 5-20 miembros u -O-R^p, en donde R^p es heterociclilo de 3-15 miembros, en donde el heterociclilo de 3-15 miembros de R^p está opcionalmente sustituido con uno o más -C(O)-C₁₋₆alquilos.

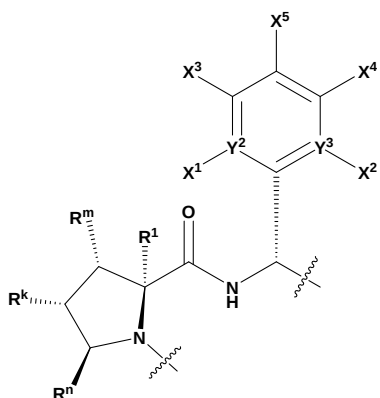
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en el que la fracción representada por



, con las porciones que contienen átomos de carbono



, R^k , R^m , R^n , y R^1 , tiene una configuración estereoquímica de la fórmula



3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde Q^1 es un heteroarilo de 5-20 miembros, en donde el heteroarilo de 5-20 miembros de Q^1 está opcionalmente sustituido con uno o más halo, C_{1-6} alquilo, C_{2-6} alquenilo, C_{1-6} alcoxi, $-NH_2$, o C_{3-10} cicloalquilo, en donde

el C_{1-6} alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más halos, y

el C_{3-10} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más C_{1-6} alquilos o halo.

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde Q^1 es piridinilo, en donde el piridinilo de Q^1 está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C_{1-6} alquilo, C_{2-}

₆alquenilo, C₁₋₆alcoxi, -NH₂ o C₃₋₁₀cicloalquilo, en donde

el C₁₋₆alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más halos, y

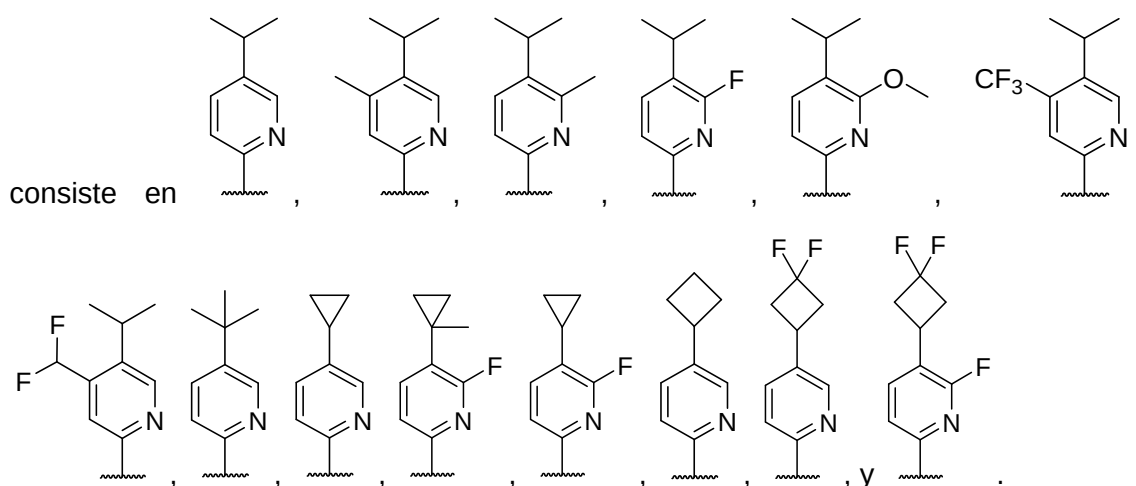
el C₃₋₁₀cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más C₁₋₆alquilos o halo.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde Q¹ es 2-piridinilo, en donde el 2-piridinilo de Q¹ está opcionalmente sustituido con uno o más halo, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, o C₃₋₁₀cicloalquilo, en donde

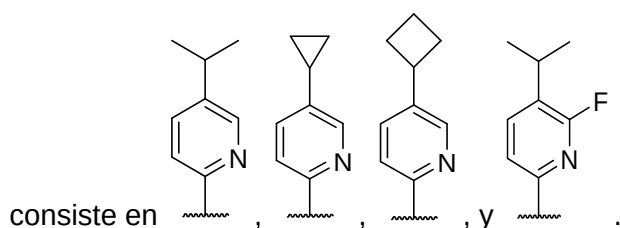
el C₁₋₆alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más halos, y

el C₃₋₁₀cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más C₁₋₆alquilos o halo.

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde Q¹ se selecciona del grupo que



7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde Q¹ se selecciona del grupo que



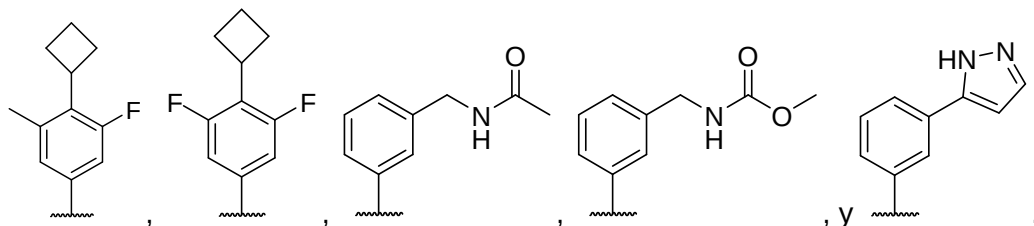
8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde Q¹ se selecciona del grupo que

consiste en

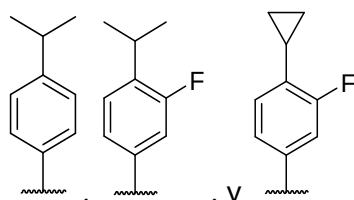
9.

10.





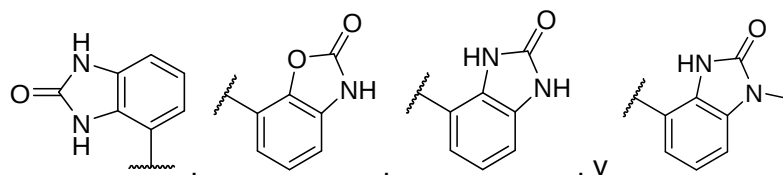
11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 9 y 10, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde Q^1 se selecciona del grupo que



consiste en , y .

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde Q^1 es heterociclilo de 3-15 miembros, en donde el heterociclilo de 3-15 miembros de Q^1 está opcionalmente sustituido con uno o más oxos, o C_{1-6} alquilo.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 12, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde Q^1 se selecciona del grupo que



consiste en , y .

14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde cada uno de X^1 , X^2 , X^3 , X^4 y X^5 es H.

15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^m es H, R^n es H, y R^k es H, halo, -OH, -NH₂, o -NH-C(O) C_{1-6} alquilo.

16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^m es H, R^n es H, y R^k es halo,

-OH, o -NH₂.

17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-16, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^m es H, Rⁿ es H y R^k es halo.

18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^m es H, Rⁿ es H, y R^k es fluoro.

19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^k se toma junto con R^m o Rⁿ, y los átomos a los que están unidos, para formar ciclopropilo.

20. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, Rⁿ, junto con el átomo de carbono al que está unido, forma un ciclopropilo.

21. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-20, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R¹ es H.

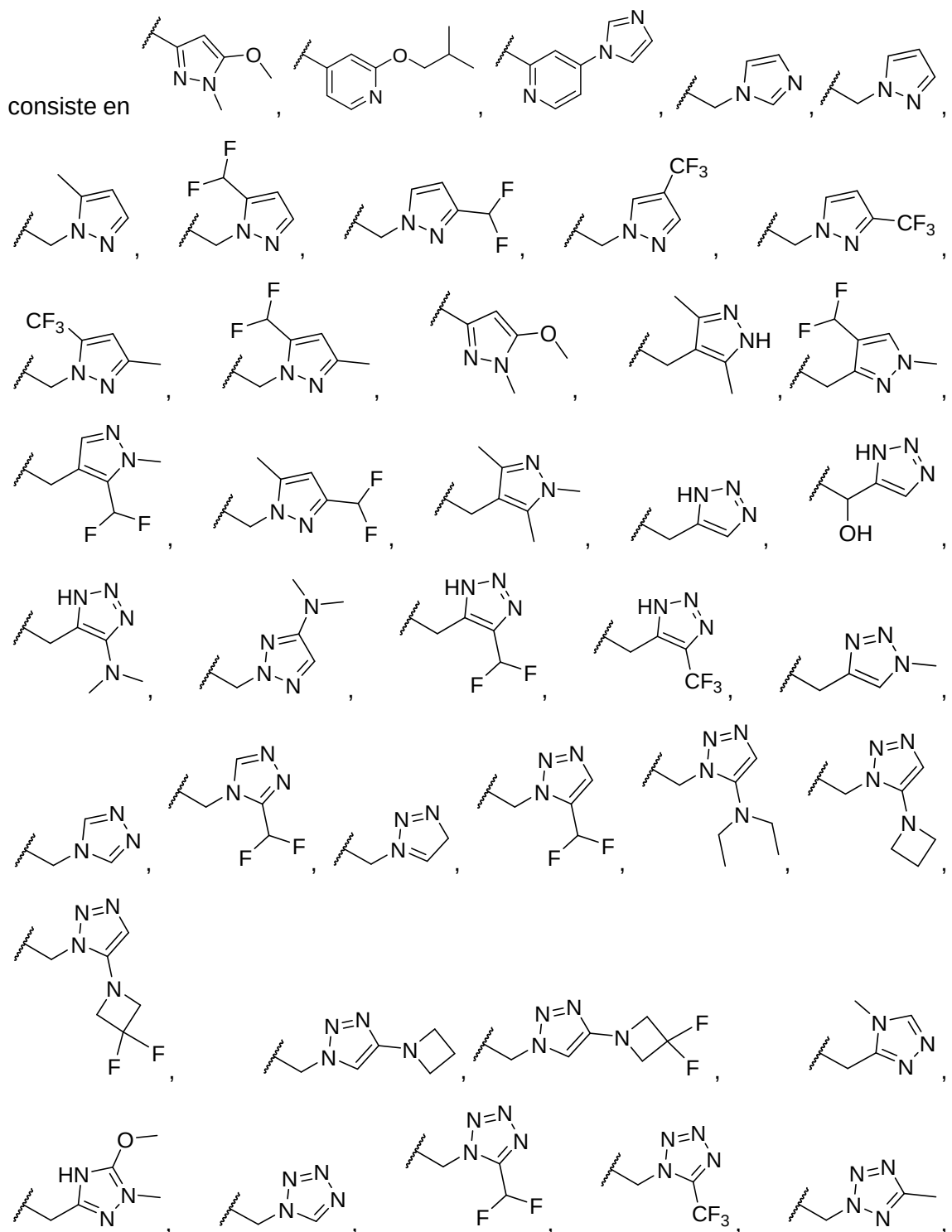
22. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R² es heteroarilo de 5-20 miembros o -(C₁₋₄alquilo)(heteroarilo de 5-20 miembros), en donde el C₁₋₄ alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de -OH, halo, -NH₂, -NH(C₁₋₆alquilo), -N(C₁₋₆alquilo)₂, y en donde el heteroarilo de 5-20 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más R^s.

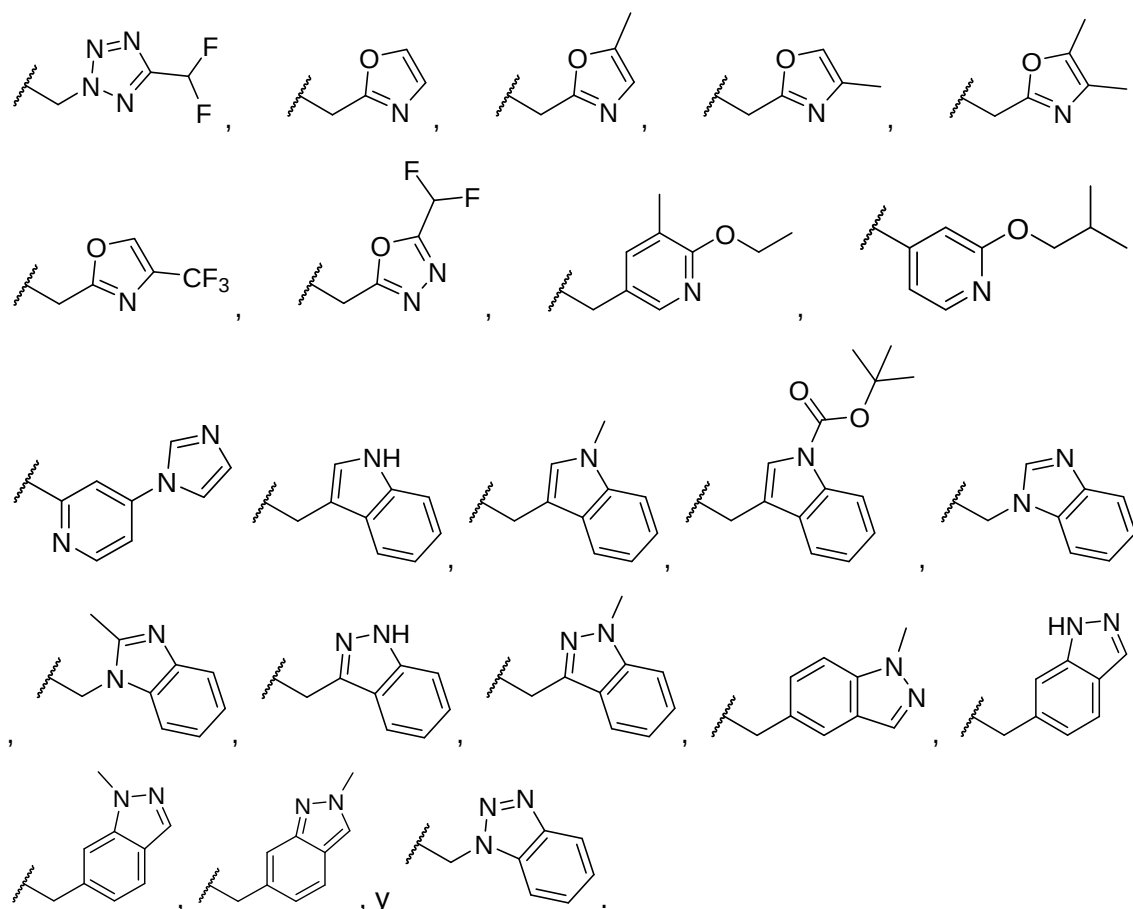
23. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-22, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R² es heteroarilo de 5-10 miembros o -(metilo)(heteroarilo de 5-10 miembros), en donde el metilo está opcionalmente sustituido con uno o más -OH, y en donde el heteroarilo de 5-10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más R^s, en donde R^s es halo, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, -NH₂, -NH(C₁₋₆alquilo), -N(C₁₋₆alquilo)₂, -NH-C(O)-C₁₋₆alquilo, C₆₋₂₀arilo, C₃₋₁₀cicloalquilo, heterociclo de 3-15 miembros, heteroarilo de 5-20 miembros o -C(O)-C₁₋₆alcoxi, en donde

C₁₋₆alquilo de R^s está opcionalmente sustituido con uno o más de fluoro, y

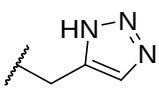
el heterociclilo de 3-15 miembros de R^s está opcionalmente sustituido con uno o más de fluoro.

24. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-23, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R² se selecciona del grupo que





25. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-24, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista

farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es .

26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es C_{1-6} alquilo, en donde C_{1-6} alquilo de R^2 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a .

27. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21 y 26, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es C_{1-6} alquilo, en donde el C_{1-6} alquilo de R^2 está sustituido con uno o más R^a , en donde R^a es heterociclilo de 3-15 miembros, en donde el heterociclilo de 3-15 miembros de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^c .

28. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, 26 y 27, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es metilo, en donde el

metilo de R² está sustituido con uno o más R^a, en donde R^a es heterociclilo de 3-15 miembros, en donde el heterociclilo de 3-15 miembros de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^c.

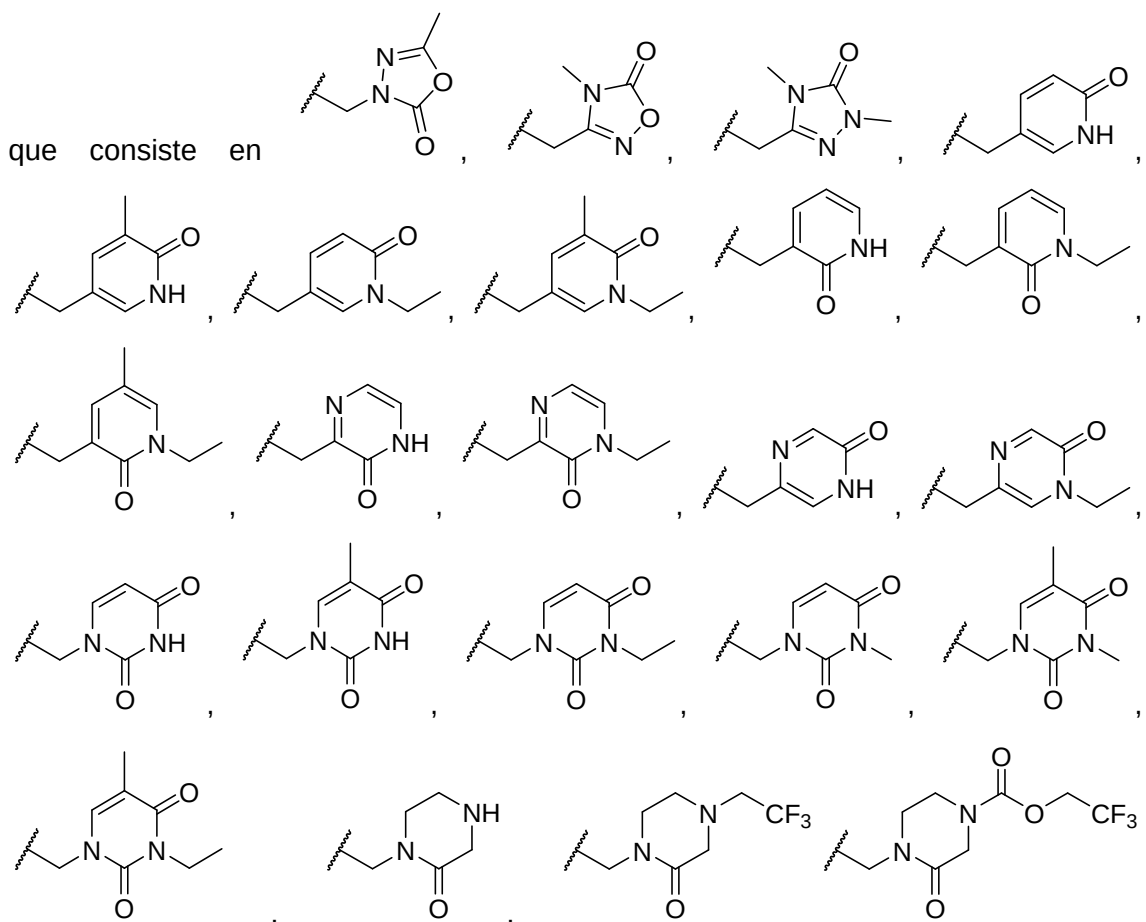
29. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21 y 26-28, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R² es metilo, en donde el metilo de R² está sustituido con uno o más R^a, en donde R^a es heterociclilo de 3-8 miembros, en donde el heterociclilo de 3-8 miembros de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más halo, oxo, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, -C(O)-C₁₋₆alquilo o -C(O)-C₁₋₆alcoxi, en donde

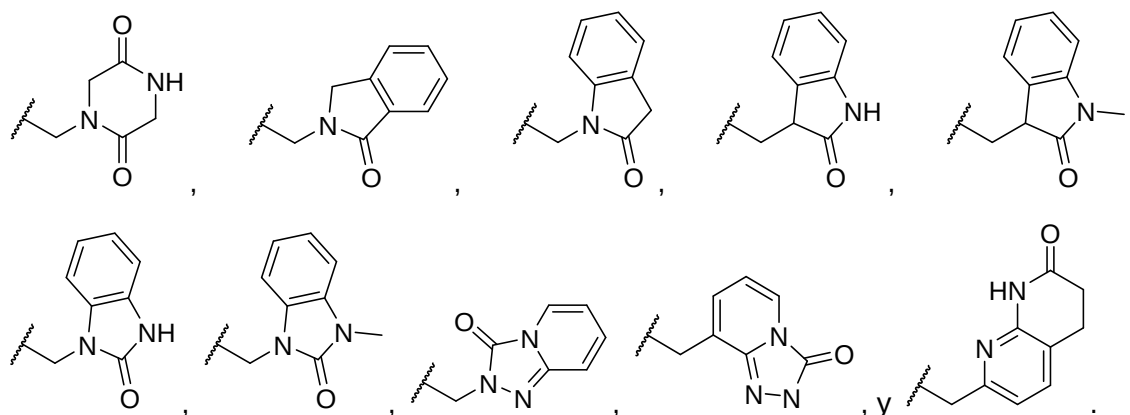
el C₁₋₆alquilo de R^c está opcionalmente sustituido con uno o más de halo o C₂₋₆alquinilo, y

el -C(O)-C₁₋₆alcoxi de R^c está opcionalmente sustituido con uno o más halos.

30. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21 y 26-29, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R² se selecciona del grupo

que consiste en

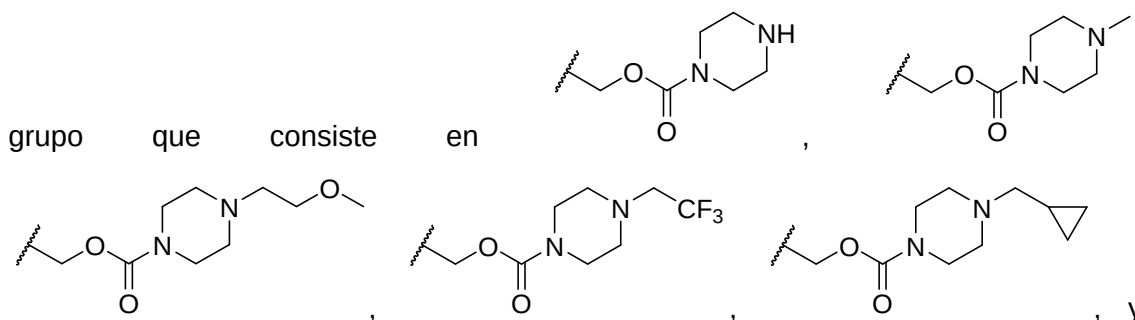


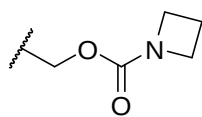


31. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21 y 26, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es C_{1-6} alquilo, en donde el C_{1-6} alquilo de R^2 está sustituido con uno o más R^a , en donde R^a es $-O-R^e$, en donde R^e es $-C(O)-$ (heterociclo de 3-15 miembros), en donde el $-C(O)-$ (heterociclo de 3-15 miembros) de R^e está opcionalmente sustituido con uno o más C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alcoxi o $-C(O)-C_{1-6}$ alcoxi, en donde el C_{1-6} alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C_{1-6} alcoxi o C_{3-10} cicloalquilo.

32. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, 26 y 31, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es metilo, en donde el metilo de R^2 está sustituido con uno o más R^a , en donde R^a es $-O-R^e$, donde R^e es $-C(O)-$ (heterociclo de 3-15 miembros), en donde el $-C(O)-$ (heterociclo de 3-15 miembros) de R^e está opcionalmente sustituido con uno o más C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alcoxi, o $-C(O)-C_{1-6}$ alcoxi, en donde el C_{1-6} alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C_{1-6} alcoxi, o C_{3-10} cicloalquilo.

33. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, 26, 31 y 32, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 se selecciona del





34. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21 y 26, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es C_{1-6} alquilo, en donde el C_{1-6} alquilo de R^2 está sustituido con uno o más R^a , en donde R^a es $-N(R^c)(R^d)$, y en donde R^c y R^d de $-N(R^c)(R^d)$, de manera independiente entre sí, son H, C_{1-6} alquilo, $-C(O)-C_{1-6}$ alquilo, $-C(O)-C_{1-6}$ alcoxi, $-C(O)-NH_2$, $-C(O)-NH(C_{1-6}$ alquilo), $-C(O)-N(C_{1-6}$ alquilo) $_2$, $-C(O)$ -(heterociclo de 3-15 miembros), $-CH_2-C(O)-NH_2$, heterociclo de 3-15 miembros o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde

el C_{1-6} alquilo de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más $-C(O)-NH_2$,

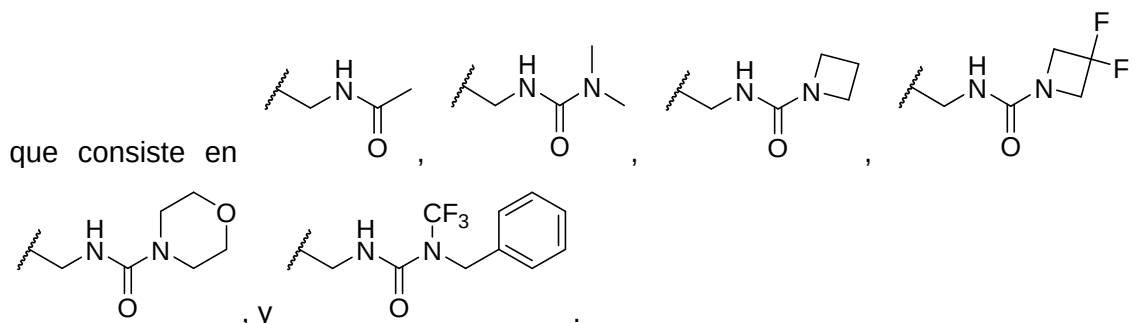
el $-C(O)-C_{1-6}$ alquilo de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más halos,

el heterociclilo de 3-15 miembros y el heteroarilo de 5-20 miembros de R^c o R^d están opcionalmente sustituidos de manera independiente con uno o más C_{1-6} alquilos,

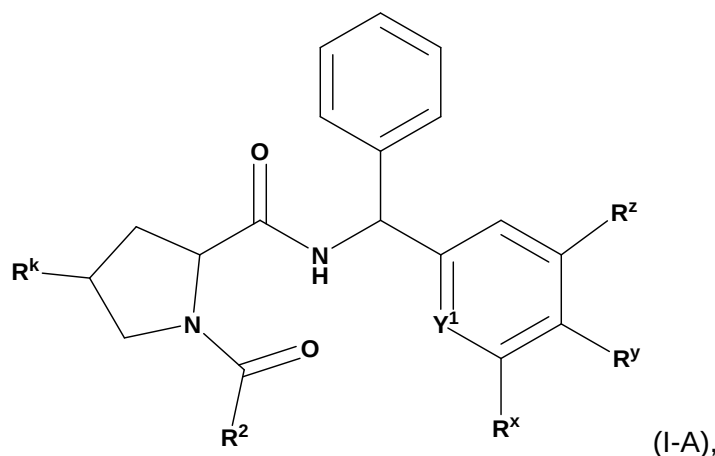
el $-C(O)$ -(heterociclilo de 3-15 miembros) de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, $-C(O)-C_{1-6}$ alcoxi o C_{1-6} alquilo, en donde el C_{1-6} alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C_{1-6} alcoxi o C_{3-10} cicloalquilo, y

los C_{1-6} alquilos del $-C(O)-N(C_{1-6}alquilo)_2$ de R^c o R^d están, independientemente entre sí, opcionalmente sustituidos con uno o más de halo o C_{6-20} arilo.

35. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, 26 y 34, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 se selecciona del grupo



36. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde el compuesto es de la Fórmula (I-A):



o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde:

Y^1 es CH o N;

R^x y R^z son independientemente H, halo, C_{1-6} alquilo o $-NH_2$, en donde, cuando Y^1 es CH, el C_{1-6} alquilo de R^x o R^z puede estar opcionalmente sustituido con uno o más halos; y R^y es (i) C_{1-6} alquilo, o (ii) C_{3-10} cicloalquilo, en donde el C_{3-10} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo o C_{1-6} alquilo.

37. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 36, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^x es H, fluoro o metilo, y R^y es (i) isopropilo o (ii) C_{3-4} cicloalquilo, en donde el C_{3-4} cicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de fluoro o metilo.

38. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 36 y 37, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^k es H o halo.

39. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 36-38, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es heteroarilo de 5-20 miembros o $-(C_{1-4}$ alquilo)(heteroarilo de 5-20 miembros), en donde el C_{1-4} alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de $-OH$, halo, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ alquilo), $-N(C_{1-6}$ alquilo) $_2$, y en donde el heteroarilo de 5-20 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más R^s .

40. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 36-39, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, R^2 es heteroarilo de 5-20 miembros o $-(C_{1-4}$ alquilo)(heteroarilo de 5-20 miembros), en donde el C_{1-4} alquilo está opcionalmente

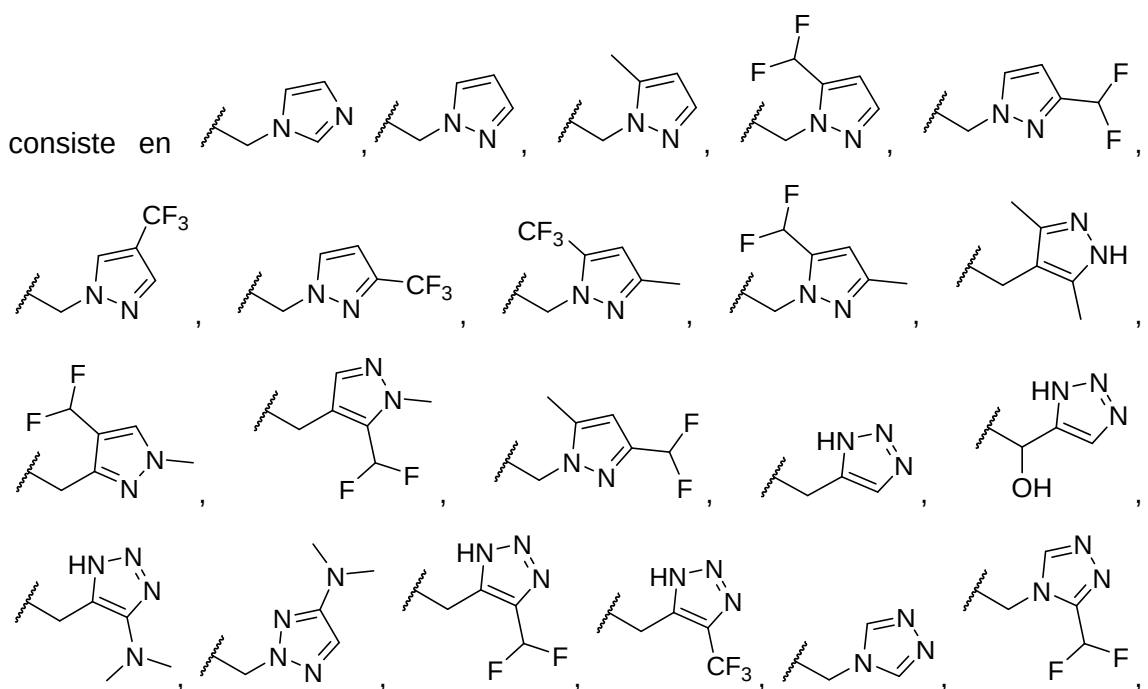
sustituido con uno o más de -OH, y en donde el heteroarilo de 5-20 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más R^s.

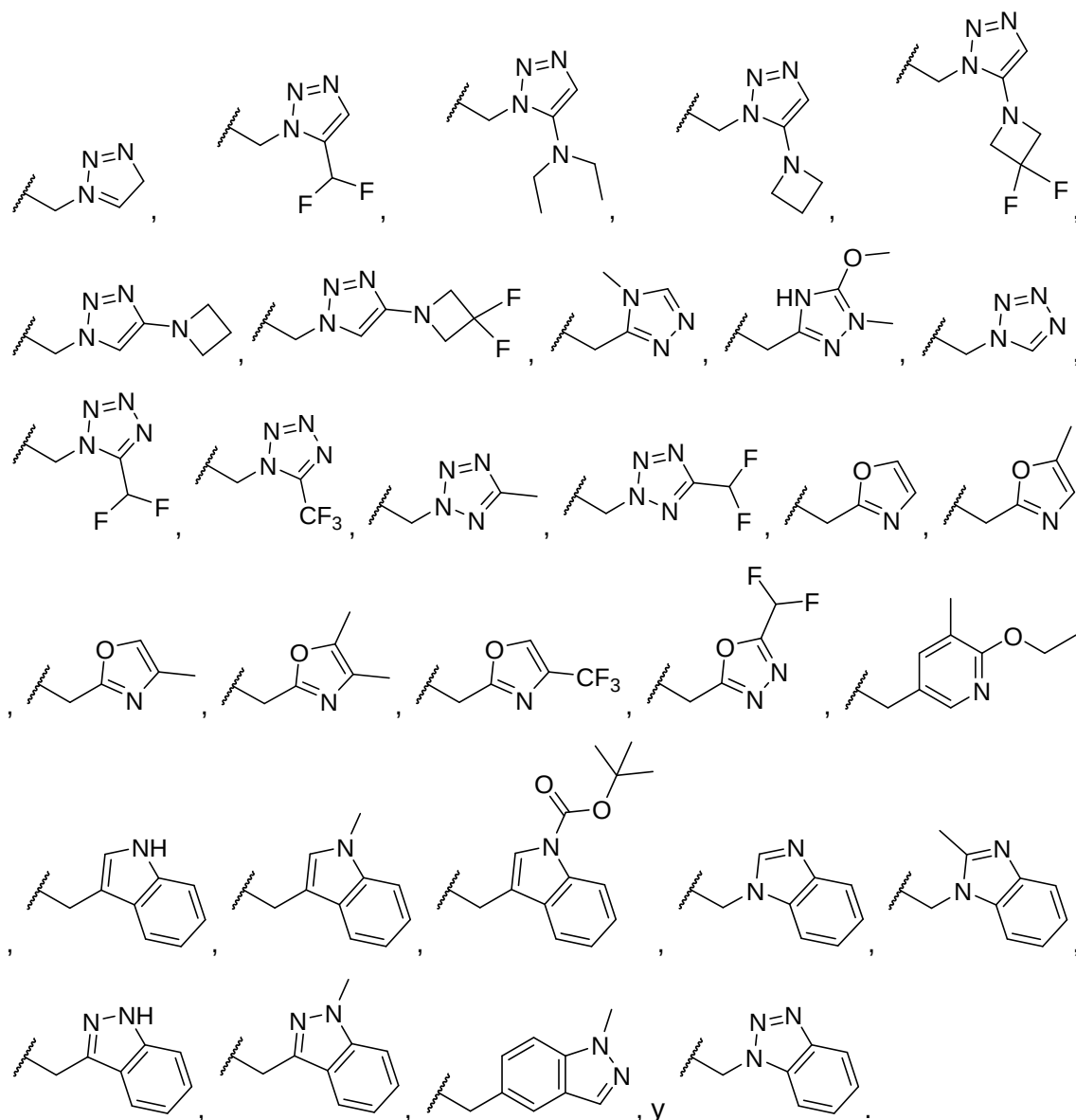
41. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 36-40, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R² es heteroarilo de 5-10 miembros o -(metilo)(heteroarilo de 5-10 miembros), en donde el metilo está opcionalmente sustituido con uno o más -OH, y en donde el heteroarilo de 5-10 miembros está opcionalmente sustituido con uno o más R^s, en donde R^s es halo, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, -NH₂, -NH(C₁₋₆alquilo), -N(C₁₋₆alquilo)₂, -NH-C(O)-C₁₋₆alquilo, C₆₋₂₀arilo, C₃₋₁₀cicloalquilo, heterociclo de 3-15 miembros, heteroarilo de 5-20 miembros o -C(O)-C₁₋₆alcoxi, en donde

el C₁₋₆alquilo de R^s está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C₁₋₆alcoxi, -NH₂, -NH(C₁₋₆alquilo), -N(C₁₋₆alquilo)₂, -NH-C(O)-C₁₋₆alquilo o -NH-C(O)-C₁₋₆alcoxi, y

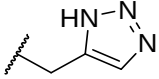
el heterociclilo de 3-15 miembros de R^s está opcionalmente sustituido con uno o más de halo o -C(O)-C₁₋₆alcoxi.

42. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 36-41, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R² se selecciona del grupo que





43. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y/o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista

farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es .

44. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 36-38, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es C_{1-6} alquilo, en donde C_{1-6} alquilo de R^2 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a .

45. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 36-38 y 44, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es C_{1-6} alquilo, en donde

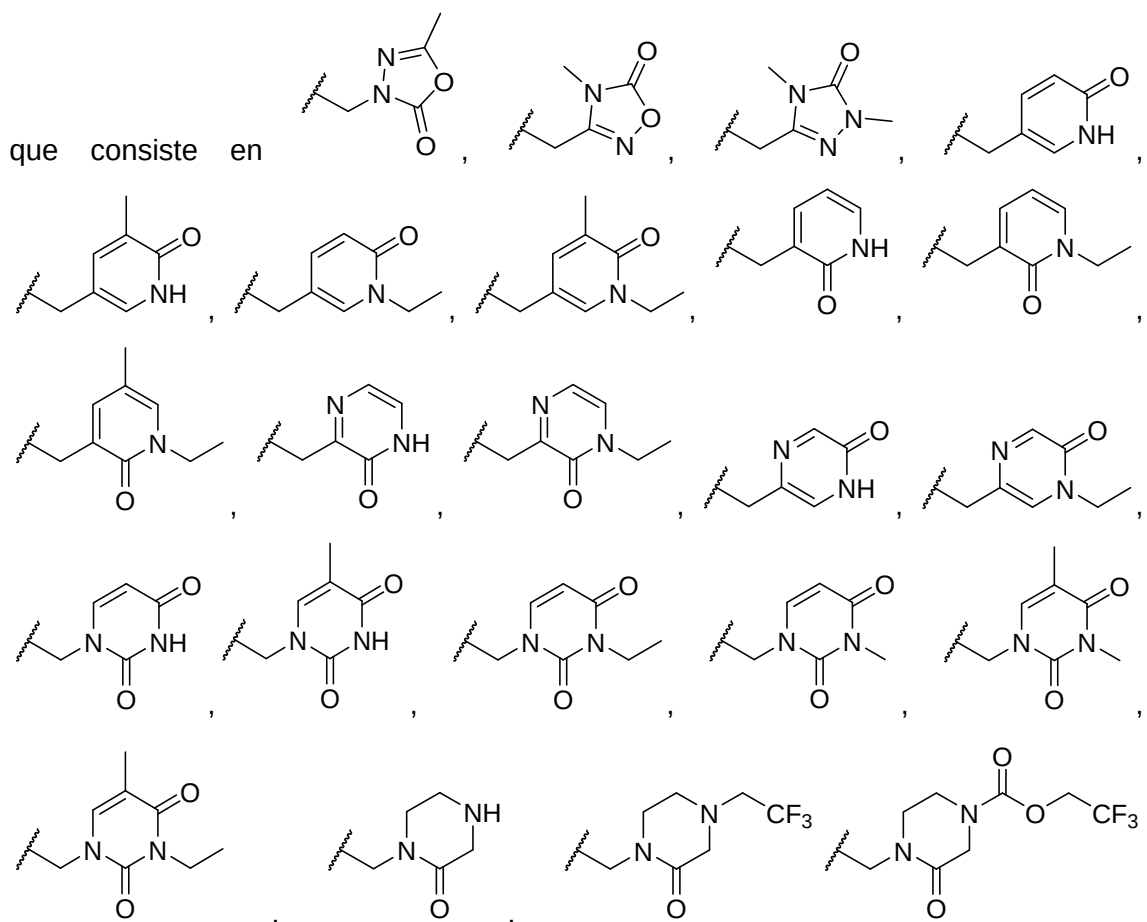
el C₁₋₆alquilo de R² está sustituido con uno o más R^a, en donde R^a es heterociclilo de 3-15 miembros, en donde el heterociclilo de 3-15 miembros de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^c.

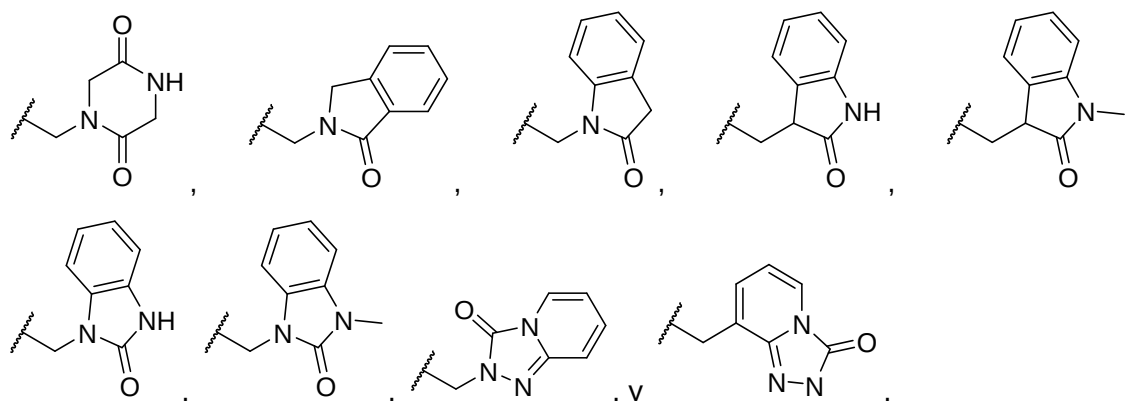
46. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 36-38, 44 y 45, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R² es metilo, en donde el metilo de R² está sustituido con uno o más R^a, en donde R^a es heterociclilo de 3-8 miembros, en donde el heterociclilo de 3-8 miembros de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más halo, oxo, C₁₋₆alquilo, C₁₋₆alcoxi, -C(O)-C₁₋₆alquilo o -C(O)-C₁₋₆alcoxi, en donde

el C₁₋₆alquilo de R^c está opcionalmente sustituido con uno o más de halo o C₂₋₆alquinilo, y

el -C(O)-C₁₋₆alcoxi de R^c está opcionalmente sustituido con uno o más halos.

47. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 36-38 y 44-46, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R² se selecciona del grupo

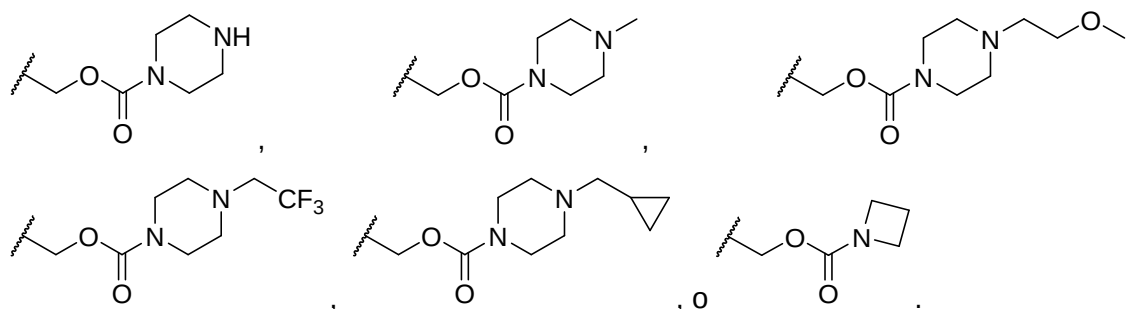




48. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 36-38, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es C_{1-6} alquilo, en donde el C_{1-6} alquilo de R^2 está sustituido con uno o más R^a , en donde R^a es $-O-R^e$.

49. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 36-38 y 48, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es metilo, en donde el metilo de R^2 está sustituido con uno o más R^a , en donde R^a es $-O-R^e$, donde R^e es $-C(O)-(heterociclo\ de\ 3-15\ miembros)$, en donde el $-C(O)-(heterociclo\ de\ 3-15\ miembros)$ de R^e está opcionalmente sustituido con uno o más C_{1-6} alquilo, C_{1-6} alcoxi, o $-C(O)-C_{1-6}$ alcoxi, en donde el C_{1-6} alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C_{1-6} alcoxi, o C_{3-10} cicloalquilo.

50. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 36-38, 48 y 49, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es



51. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 36-38, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R^2 es C_{1-6} alquilo, en donde el C_{1-6} alquilo de R^2 está sustituido con uno o más R^a , en donde R^a es $-N(R^c)(R^d)$, y en donde R^c y R^d de $-N(R^c)(R^d)$, de manera independiente entre sí, son H, C_{1-6} alquilo, -

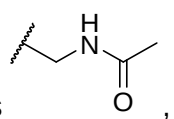
C(O)-C₁₋₆alquilo, -C(O)-C₁₋₆alcoxi, -C(O)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₆alquilo), -C(O)-N(C₁₋₆alquilo)₂, -C(O)-(heterociclo de 3-15 miembros), -CH₂-C(O)-NH₂, heterociclo de 3-15 miembros o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde

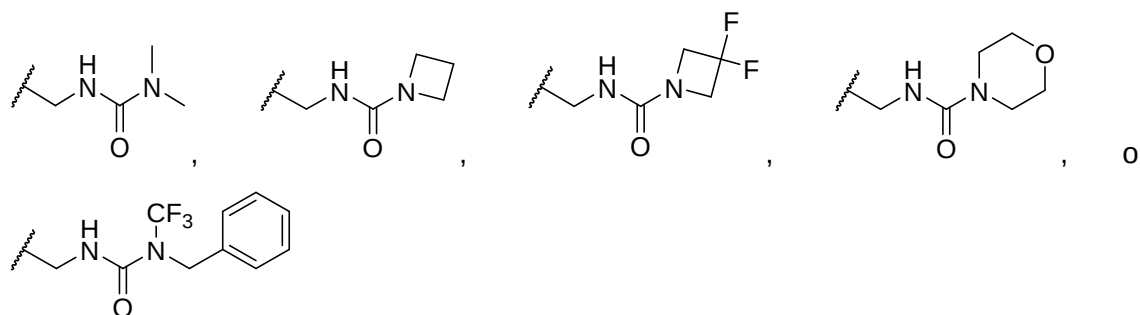
el C₁₋₆alquilo de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más -C(O)-NH₂, y el -C(O)-C₁₋₆alquilo de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más halos, el heterociclilo de 3-15 miembros y el heteroarilo de 5-20 miembros de R^c o R^d están opcionalmente sustituidos de manera independiente con uno o más C₁₋₆alquilos, el -C(O)-(heterociclilo de 3-15 miembros) de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, -C(O)-C₁₋₆alcoxi o C₁₋₆alquilo, en donde el C₁₋₆alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C₁₋₆alcoxi o C₃₋₁₀cicloalquilo, y los C₁₋₆alquilos del -C(O)-N(C₁₋₆alquilo)₂ de R^c o R^d están, independientemente entre sí, opcionalmente sustituidos con uno o más de halo o C₆₋₂₀arilo.

52. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 36-38 y 51, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R² es metilo, en donde el metilo de R² está sustituido con uno o más R^a, en donde R^a es -N(R^c)(R^d) y en donde R^c y R^d de -N(R^c)(R^d) son, independientemente entre sí, H, C₁₋₆alquilo -C(O)-C₁₋₆alquilo, -C(O)-C₁₋₆alcoxi, -C(O)-NH₂, -C(O)-NH(C₁₋₆alquilo), -C(O)-N(C₁₋₆alquilo)₂, -C(O)-(heterociclilo de 3-15 miembros), -CH₂-C(O)-NH₂, heterociclilo de 3-15 miembros, o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde

el C₁₋₆alquilo de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más -C(O)-NH₂, el -C(O)-C₁₋₆alquilo de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más halos, el heterociclilo de 3-15 miembros y el heteroarilo de 5-20 miembros de R^c o R^d están opcionalmente sustituidos de manera independiente con uno o más C₁₋₆alquilos, el -C(O)-(heterociclilo de 3-15 miembros) de R^c o R^d está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, -C(O)-C₁₋₆alcoxi o C₁₋₆alquilo, en donde el C₁₋₆alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más de halo, C₁₋₆alcoxi o C₃₋₁₀cicloalquilo, y los C₁₋₆alquilos del -C(O)-N(C₁₋₆alquilo)₂ de R^c o R^d están, independientemente entre sí, opcionalmente sustituidos con uno o más de halo o C₆₋₂₀arilo.

53. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 36-38, 51, y 52 o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto

de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde R² es ,



54. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde el compuesto, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, se selecciona de los Compuestos 1-810 de la Tabla 1.

55. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o la reivindicación 54 o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, en donde el compuesto, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, se selecciona los Compuestos 1-500 de la Tabla 1.

56. Una composición farmacéutica que comprende (i) un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-55, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, y (ii) uno o más excipientes aceptables desde el punto de vista farmacéutico.

57. Un método para tratar una enfermedad, un trastorno o una afección mediados por GYS1 en un individuo que lo necesite, que comprende administrar al individuo una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-55, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 56.

58. El método de acuerdo con la reivindicación 57, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección es un trastorno de almacenamiento de glucógeno (GSD).

59. El método de acuerdo con la reivindicación 57 o la reivindicación 58, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección se selecciona del grupo que consiste en enfermedad de Pompe, enfermedad de Cori (GSD III), enfermedad con cuerpos de poliglucosano del adulto (APBD) y enfermedad de Lafora.

60. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 57-59, en

donde la enfermedad, el trastorno o la afección es la enfermedad de Pompe.

61. El método de acuerdo con la reivindicación 57, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección es cáncer.

62. El método de acuerdo con la reivindicación 57 o la reivindicación 61, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección se selecciona del grupo que consiste en sarcoma de Ewing (ES), carcinoma renal de células claras (ccRCC), cáncer de mama con carcinoma de células claras rico en glucógeno (GRCC), carcinoma de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) y leucemia mieloide aguda (AML).

63. El método de acuerdo con la reivindicación 57, en donde el individuo tiene una mutación de GAA.

64. El método de acuerdo con la reivindicación 63, en donde la mutación de GAA es una mutación de pérdida de función.

65. Un kit, que comprende (i) un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-55, o un estereoisómero o tautómero de este, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 56, y (ii) instrucciones para su uso en el tratamiento de una enfermedad, un trastorno o una afección mediados por GYS1 en un individuo que lo necesite.

66. El kit de acuerdo con la reivindicación 65, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección es un trastorno de almacenamiento de glucógeno (GSD).

67. El kit de acuerdo con la reivindicación 65 o la reivindicación 66, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección se selecciona del grupo que consiste en enfermedad de Pompe, enfermedad de Cori (GSD III), enfermedad con cuerpos de poliglucosano del adulto (APBD) y enfermedad de Lafora.

68. El kit de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 65-67, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección es la enfermedad de Pompe.

69. El kit de acuerdo con la reivindicación 68, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección es cáncer.

70. El kit de acuerdo con la reivindicación 65 o la reivindicación 69, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección se selecciona del grupo que consiste en sarcoma de Ewing (ES), carcinoma renal de células claras (ccRCC), cáncer de mama con carcinoma de células claras rico en glucógeno (GRCC), carcinoma de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) y leucemia mieloide aguda (AML).

71. El kit de acuerdo con la reivindicación 65, en donde el individuo tiene una mutación de GAA.

72. El kit de acuerdo con la reivindicación 71, en donde la mutación de GAA es una mutación de pérdida de función.
73. Un método para modular GYS1 en una célula, que comprende exponer la célula a una composición que comprende una cantidad eficaz de un modulador de GYS1, o una composición farmacéutica que comprende un modulador de GYS1.
74. Un método para inhibir GYS1 en una célula, que comprende exponer la célula a una composición que comprende una cantidad eficaz de un inhibidor de GYS1, o una composición farmacéutica que comprende un inhibidor de GYS1.
75. Un método para reducir los depósitos tisulares de glucógeno en un individuo que lo necesite, que comprende administrar al individuo una cantidad eficaz de un inhibidor de GYS1, o una composición farmacéutica que comprende un inhibidor de GYS1.
76. Un método para tratar una enfermedad, un trastorno o una afección mediados por GYS1 en un individuo que lo necesite, que comprende someter al individuo a un tratamiento de reducción de sustratos de glucógeno.
77. El método de acuerdo con la reivindicación 76, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección es un trastorno de almacenamiento de glucógeno (GSD).
78. El método de acuerdo con la reivindicación 76 o la reivindicación 77, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección se selecciona del grupo que consiste en enfermedad de Pompe, enfermedad de Cori (GSD III), enfermedad con cuerpos de poliglucosano del adulto (APBD) y enfermedad de Lafora.
79. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 76-78, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección es la enfermedad de Pompe.
80. El método de acuerdo con la reivindicación 76, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección es cáncer.
81. El método de acuerdo con la reivindicación 76 o la reivindicación 80, en donde la enfermedad, el trastorno o la afección se selecciona del grupo que consiste en sarcoma de Ewing (ES), carcinoma renal de células claras (ccRCC), cáncer de mama con carcinoma de células claras rico en glucógeno (GRCC), carcinoma de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) y leucemia mieloide aguda (AML).
82. El método de acuerdo con la reivindicación 76, en donde el individuo tiene una mutación de GAA.
83. El método de acuerdo con la reivindicación 82, en donde la mutación de GAA es una mutación de pérdida de función.
84. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 73-75, en

donde el inhibidor de GYS1 es selectivo de GYS1 por sobre GYS2.

85. El método de acuerdo con la reivindicación 84, en donde, el inhibidor de GYS1 es selectivo de GYS1 por sobre GYS2 a razón de 500 o 1000 o 1500 o 11,700 veces.

86. El método de acuerdo con cualquiera de las formas de realización 76-83, en donde el tratamiento de reducción de sustratos de glucógeno comprende administrar al individuo un inhibidor de GYS1.

87. El método de acuerdo con la reivindicación 86, en donde el inhibidor de GYS1 es una molécula pequeña.

88. El método de acuerdo con la reivindicación 87, en donde el inhibidor de GYS1 es selectivo de GYS1 por sobre GYS2.

89. El método de acuerdo con la reivindicación 88, en donde, el inhibidor de GYS1 es mayor que o selectivo de GYS1 por sobre GYS2 a razón de 500 o 1000 o 1500 o 1700 veces.

90. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 57-64, o 74-89, que comprenden la reducción del nivel de glucógeno en el músculo esquelético.