

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (A):

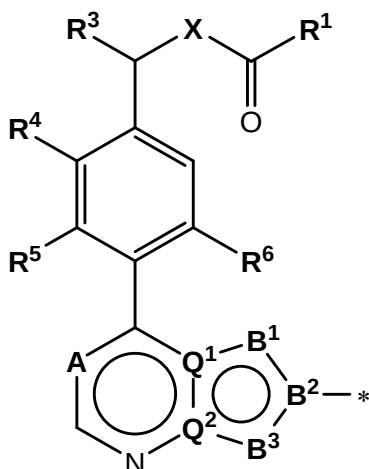


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

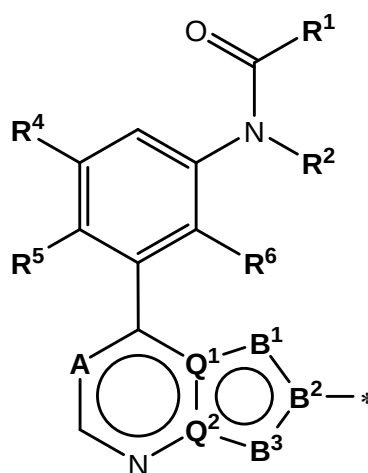
DSM es un resto de señalización de degradación que se enlaza covalentemente al enlazador L;

L es un enlazador que enlaza covalentemente BTK a DSM; y

BTK es un resto de unión a Btk representado por la fórmula (I) o la fórmula (II) que se enlaza covalentemente al enlazador L:



(I)



(II)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

A se selecciona de CR⁷ y N;

B¹ se selecciona de CR⁸, N y NR⁸;

B² es C o N;

B³ se selecciona de CR⁸, N, NR⁸ y S;

uno de Q¹ y Q² es N, y el otro es C; o ambos de Q¹ y Q² son C;

X se selecciona de O y NR²;

R¹ se selecciona de -N(R^{1a})₂, alquilo C₁₋₁₀, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, heterociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, carbociclilo bicíclico de 7 a 10 miembros, y heterociclilo bicíclico de 7 a 10 miembros; en donde el alquilo C₁₋₁₀, el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, el heterociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, el carbociclilo bicíclico de 7 a 10 miembros, y el heterociclilo bicíclico de 7 a 10 miembros representados por R¹ son cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R¹⁰;

R^{1a} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , en donde el alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , y alquino C_{2-6} representados por R^{1a} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{10} ; o alternativamente dos R^{1a} , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un heterociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o más R^{10} ;

R^{10} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, halógeno, $-OR^{10a}$, $-S(O)_2R^{10a}$, $-CN$, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; en donde el alquilo C_{1-6} , el alqueno C_{2-6} , el alquino C_{2-6} , el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{10} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{15} ;

o alternativamente dos R^{10} , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un Anillo A que se selecciona de carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, heterociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, carbociclilo bicíclico de 7 a 10 miembros, y heterociclilo bicíclico de 7 a 10 miembros, en donde el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más R^{15} ;

R^{10a} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros;

R^{15} , para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , halógeno, $-CN$, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y $-OR^{15a}$; en donde el alquilo C_{1-6} y el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros representado por R^{15} están opcionalmente sustituidos con uno o más R^{15a} ; o dos R^{15} , tomados junto con su átomo intermedio, forman carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros o heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros;

R^{15a} se selecciona de H, halógeno y alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con al menos un halógeno;

R^2 se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} y alquino C_{2-6} ;

R^3 se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , $-C(O)N(R^{3a})_2$, $-C(O)OR^{3a}$, y $-C(O)R^{3a}$, en donde el alquilo C_{1-6} , el alqueno C_{2-6} y el alquino C_{2-6} representados por R^3 están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{30} ;

R^{3a} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , en donde el alquilo C_{1-6} , el alqueno C_{2-6} y el alquino C_{2-6}

representados por R^{3a} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{30} ;

R^{30} , para cada aparición, se selecciona independientemente de halógeno, $-OR^{30a}$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros;

R^{30a} se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 6 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros;

o alternativamente R^1 y R^2 , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un Anillo B que se selecciona de heterociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y heterociclilo bicíclico de 7 a 14 miembros; en donde el anillo B está opcionalmente sustituido con uno o más R^{200} ;

o alternativamente R^2 y R^3 , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un Anillo C que se selecciona de heterociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y heterociclilo bicíclico de 7 a 10 miembros; en donde el anillo C está opcionalmente sustituido con uno o más R^{200} ;

R^{200} , para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros, halógeno, $-CN$, $-C(O)R^{200a}$, $-C(O)_2R^{200a}$, $-C(O)N(R^{200a})_2$, $-N(R^{200a})_2$, $-N(R^{200a})C(O)R^{200a}$, $-N(R^{200a})C(O)_2R^{200a}$, $-N(R^{200a})C(O)N(R^{200a})_2$, $-N(R^{200a})S(O)_2R^{200a}$, $-OR^{200a}$, $-OC(O)R^{200a}$, $-OC(O)N(R^{200a})_2$, $-SR^{200a}$, $-S(O)R^{200a}$, $-S(O)_2R^{200a}$, $-S(O)N(R^{200a})_2$, $-S(O)_2N(R^{200a})_2$; en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} , el alquinilo C_{2-6} , el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representado por R^{200} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{250} ; o dos R^{200} tomados junto con sus átomos intermedios, forman un heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros o carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más de R^{250} ;

R^{200a} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} , el alquinilo C_{2-6} , el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{200a} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{250} ;

R^{250} , para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , halógeno y $-OR^{250a}$;

R^{250a} es H o alquilo C_{1-6} ;

R^4 se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo

monocíclico de 3 a 7 miembros, heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros, halógeno, -NO₂, -CN, -OR^{4a}, -SR^{4a}, -N(R^{4a})₂, -C(O)R^{4a}, -C(O)OR^{4a}, -S(O)R^{4a}, -S(O)₂R^{4a}, -C(O)N(R^{4a})₂, -SO₂N(R^{4a})₂, -OC(O)R^{4a}, -N(R)C(O)R^{4a}, -N(R)C(O)OR^{4a}, -N(R)SO₂R^{4a}, y -OC(O)N(R^{4a})₂; en donde el alquilo C₁₋₆, el alquenilo C₂₋₆, el alquinilo C₂₋₆, el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R⁴ están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R⁴⁰;

R^{4a} es H, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; en donde el alquilo C₁₋₆, el alquenilo C₂₋₆, el alquinilo C₂₋₆, el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{4a} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R⁴⁰;

R⁴⁰, para cada aparición, se selecciona independientemente de halógeno, -OR^{40a}, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; en donde el alquilo C₁₋₆, el alquenilo C₂₋₆, el alquinilo C₂₋₆, el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R⁴⁰ están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R⁴⁵;

R^{40a} es H, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; en donde el alquilo C₁₋₆, el alquenilo C₂₋₆, el alquinilo C₂₋₆, el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R⁴⁵;

R⁴⁵, para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₆, halógeno y -OR^{45a};

R^{45a} es H o alquilo C₁₋₆;

o alternativamente, R³ y R⁴, tomados junto con sus átomos intermedios forman el Anillo D que se selecciona de carbociclilo monocíclico de 5 a 7 miembros y heterociclilo monocíclico de 5 a 7 miembros que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente de O, N y S; en donde el anillo D está opcionalmente sustituido con uno o más R³⁰⁰;

R³⁰⁰, para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros, halógeno, -C(O)R^{300a}, -OR^{300a}, y -S(O)₂R^{300a}; en donde el alquilo C₁₋₆, el alquenilo C₂₋₆, el alquinilo C₂₋₆, el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros,

y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{300} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{350} ;

R^{300a} se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} , el alquinilo C_{2-6} , el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{300a} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{350} ;

R^{350} , para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , halógeno, -CN, -C(O) R^{350a} , -C(O)N(R^{350a})₂, -C(R^{350a})₂N(R^{350a})₂, y -OR^{350a};

R^{350a} , para cada aparición, es independientemente H o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno a tres halógenos, o dos R^{350a} junto con el átomo de N del que están enlazados forman un heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros con 1-2 heteroátomos seleccionados de N y O;

R^5 se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} y alquinilo C_{2-6} , halógeno, y -OR^{5a}; en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} y el alquinilo C_{2-6} representados por R^5 están opcionalmente sustituidos con uno o más halógenos;

R^{5a} se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} y alquinilo C_{2-6} ; carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros, en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} , el alquinilo C_{2-6} , el carbociclilo monocíclico de 3 a 6 miembros representados por R^{5a} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más halógenos;

R^6 se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , halógeno y -OR^{6a}; en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} y el alquinilo C_{2-6} representados por R^6 están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más halógenos;

R^{6a} es H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 6 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros, en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} , el alquinilo C_{2-6} , el carbociclilo monocíclico de 3 a 6 miembros y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{6a} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más halógenos;

R^7 se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , -CN, -OR^{7a}, -C(O)N(R^{7a})₂, -C(O)OR^{7a}, y -C(O) R^{7a} , en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} y el alquinilo C_{2-6} representados por R^7 están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{70} ;

R^{7a} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} , el alquinilo C_{2-6}

, el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{7a} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{70} ;

R^{70} , para cada aparición, se selecciona independientemente de halógeno, $-OR^{70a}$, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} , el alquinilo C_{2-6} , el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{70} están opcionalmente sustituidos con uno o más R^{75} ;

R^{70a} se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} , el alquinilo C_{2-6} , el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{70a} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{75} ;

R^{75} , para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , halógeno y $-OR^{75a}$;

R^{75a} es H o alquilo C_{1-6} ;

R^8 , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, halógeno, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , $-CN$, $-C(O)R^{8a}$, $-C(O)_2R^{8a}$, $-C(O)N(R^{8a})_2$, $-N(R^{8a})_2$, $-N(R^{8a})C(O)R^{8a}$, $-N(R^{8a})C(O)_2R^{8a}$, $-N(R^{8a})C(O)N(R^{8a})_2$, $-N(R^{8a})S(O)_2R^{8a}$, $-OR^{8a}$, $-OC(O)R^{8a}$, $-OC(O)N(R^{8a})_2$, $-SR^{8a}$, $-S(O)R^{8a}$, $-S(O)_2R^{8a}$, $-S(O)N(R^{8a})_2$, $-S(O)_2N(R^{8a})_2$, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros, y heterociclilo bicíclico de 7 a 10 miembros; en donde el alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros y heterociclilo bicíclico de 7 a 10 miembros representado por R^8 están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{80} ;

R^{8a} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros, en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} , el alquinilo C_{2-6} , el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{8a} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{80} ; o dos R^{8a} , tomados junto con su átomo intermedio, forman heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^{80} ;

R^{80} , para cada aparición, se selecciona independientemente de halógeno, alquilo

C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , $-CN$, $-C(O)R^{80a}$, $-C(O)_2R^{80a}$, $-C(O)N(R^{80a})_2$, $-N(R^{80a})_2$, $-N(R^{80a})C(O)R^{80a}$, $-N(R^{80a})C(O)_2R^{80a}$, $-N(R^{80a})C(O)N(R^{80a})_2$, $-N(R^{80a})S(O)_2R^{80a}$, $-OR^{80a}$, $-OC(O)R^{80a}$, $-OC(O)N(R^{80a})_2$, $-SR^{80a}$, $-S(O)R^{80a}$, $-S(O)_2R^{80a}$, $-S(O)N(R^{80a})_2$, $-S(O)_2N(R^{80a})_2$, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} , el alquinilo C_{2-6} , el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{80} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{85} ; o dos R^{80} junto al átomo de carbono al que están enlazados forman un grupo oxo ($-C=O$);

R^{80a} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 6 miembros, y heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; en donde el alquilo C_{1-6} , el alquenilo C_{2-6} , el alquinilo C_{2-6} , el carbociclilo monocíclico de 3 a 6 miembros, y el heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros representados por R^{80a} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{85} ;

R^{85} , para cada aparición, es independientemente alquilo C_{1-6} , halógeno y $-OR^{85a}$;

R^{85a} es H o alquilo C_{1-6} ; y

—* presenta un enlace al enlazador L.

2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

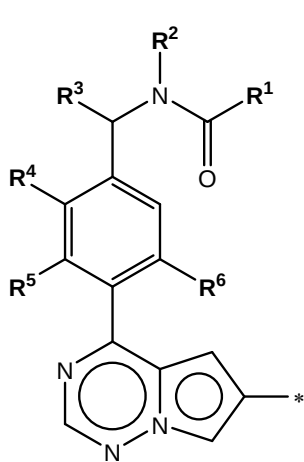
- (i) A es N, Q^1 es C, y Q^2 es N;
- (ii) A es CH, Q^1 es C, y Q^2 es C;
- (iii) A es CH, Q^1 es N, y Q^2 es C; o
- (iv) A es CH, Q^1 es C, y Q^2 es N.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o reivindicación 2, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

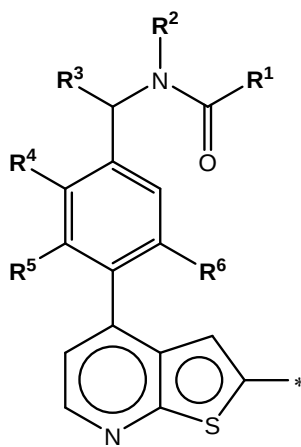
- (i) B^1 es CH, B^2 es C, y B^3 es CH;
- (ii) B^1 es CH, B^2 es C, y B^3 es S;
- (iii) B^1 es N, B^2 es C, y B^3 es CH;
- (iv) B^1 es CH, B^2 es C, y B^3 es NR^8 ;
- (v) B^1 es N, B^2 es N, y B^3 es CH; o
- (vi) B^1 es CH, B^2 es N y B^3 es N.

4. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde X es NR^2 .

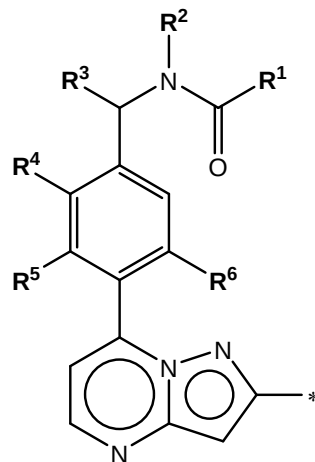
5. El compuesto de la reivindicación 1, en donde BTK en la fórmula (A) es un resto de unión a Btk representado por una de las siguientes fórmulas:



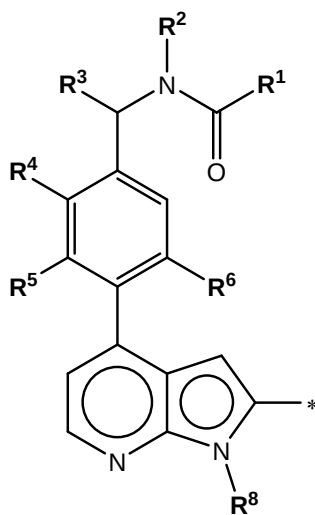
(IA)



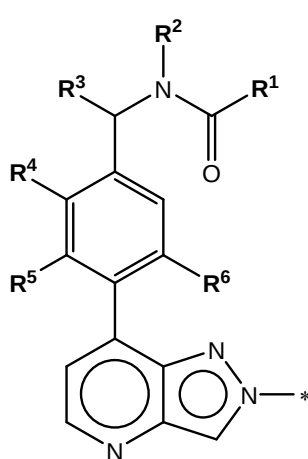
(IB)



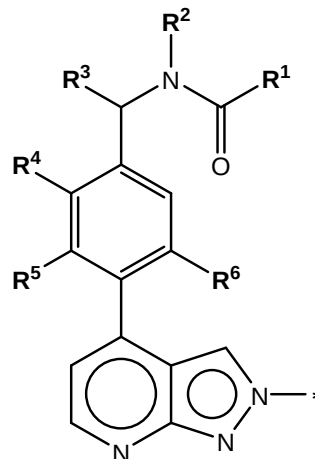
(IC)



(ID)



(IE)



(IF)

(IG)

y

(IIA)

3

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

6. El compuesto de la reivindicación 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, BTK en la fórmula (A) es un resto de unión a Btk representado por la fórmula (IA) o (IC) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

7. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ se selecciona de un alquilo C₁₋₆, carbociclilo monocíclico o bicíclico de 3-6 miembros, heterociclilo monocíclico saturado de 4 a 6 miembros, heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros, y heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros; en donde el alquilo C₁₋₆, fenilo, cicloalquilo C₃₋₇ monocíclico o bicíclico, heterociclilo saturado de 4 a 6 miembros, heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros, y heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros representado por R¹ están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R¹⁰.

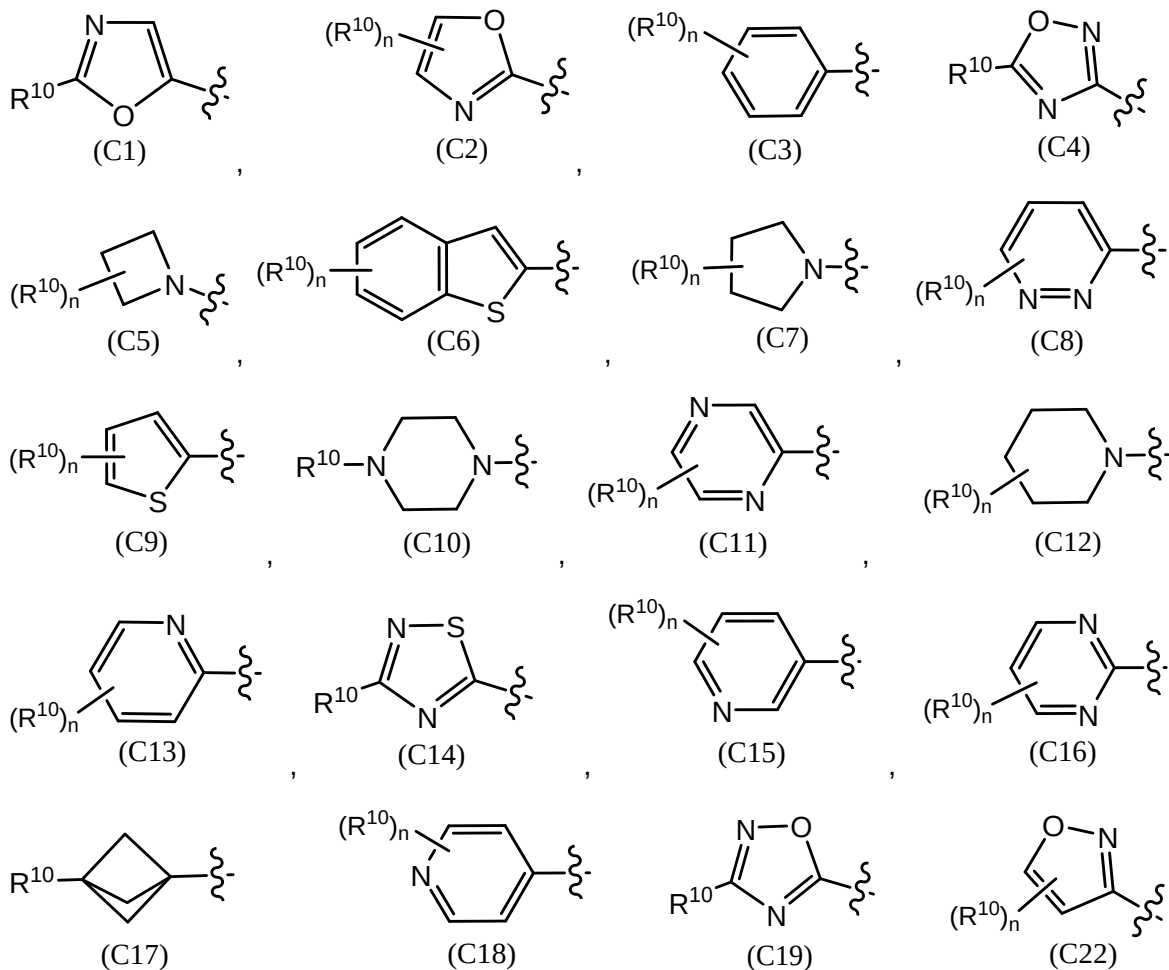
8. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ es heteroarilo monocíclico de 5 miembros opcionalmente sustituido con uno a tres R¹⁰.

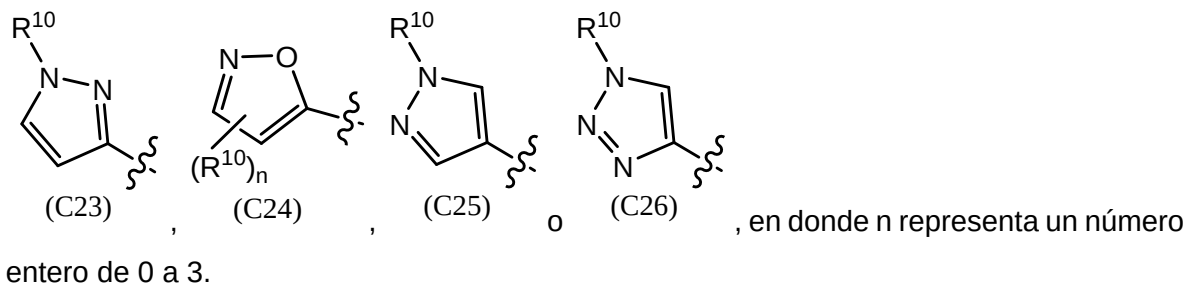
9. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ se selecciona de metilo, butilo, pentilo, fenilo, biciclo[1,1,1]pentanilo, azetidínilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, oxazolilo,

pirazolilo, triazolilo, piperidinilo, piperazinilo, pirazinilo, piridinilo, pirimidinilo, pirrolidinilo, piridazinilo, 1,2,4-tiadiazolilo, tiofenilo, benzotiofenilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno a tres R^{10} .

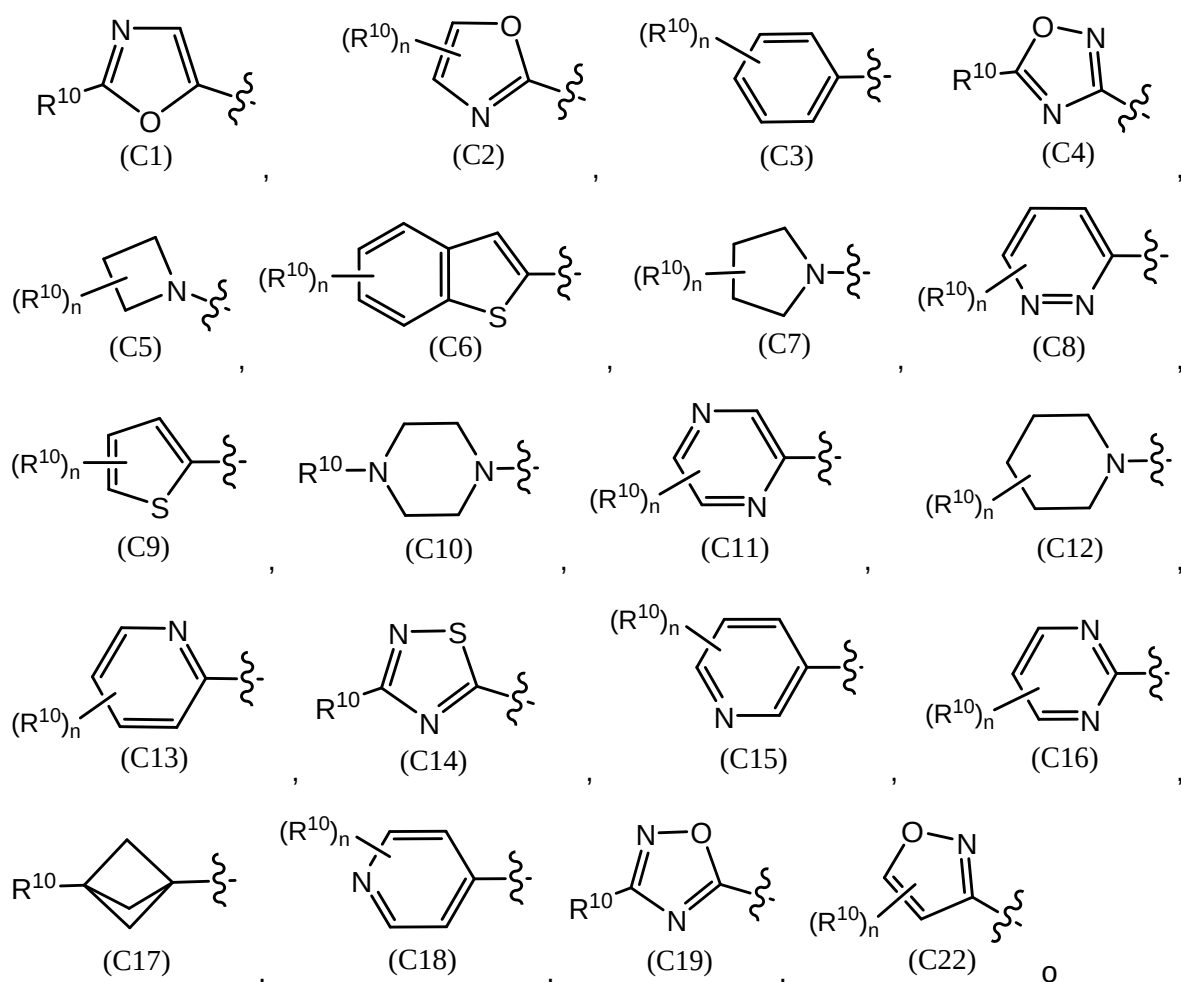
10. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 se selecciona de metilo, butilo, pentilo, fenilo, biciclo[1,1.1]pentanilo, azetidino, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, oxazolilo, pirazolilo, piperidinilo, piperazinilo, pirazinilo, piridinilo, pirimidinilo, pirrolidinilo, piridazinilo, 1,2,4-tiadiazolilo, tiofenilo, benzotiofenilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o tres R^{10} .

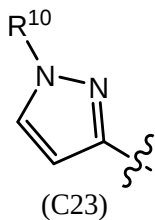
11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 está representado por una de las siguientes fórmulas:





12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ está representado por una de las siguientes fórmulas:





en donde n representa un número entero de 0 a 3, con la condición de que no se exceda una valencia máxima de R^1 .

13. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^{10} , para cada aparición, se selecciona independientemente de halógeno, $-OR^{10a}$, $-S(O)_2R^{10a}$, alquilo C_{1-6} , y carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, en donde el alquilo C_{1-6} y el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros representado por R^{10} están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{15} ; o alternatively dos R^{10} , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un carbociclilo monocíclico de 5 a 7 miembros que es opcionalmente sustituido con uno o más R^{15} ;

R^{10a} , para cada aparición, es H o alquilo C_{1-6} ;

R^{15} , para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , halógeno, $-OR^{15a}$, y carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros; en donde el alquilo C_{1-6} y el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros representado por R^{15} está opcionalmente sustituido con uno o más R^{15a} ; y

R^{15a} se selecciona de H, halógeno y alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con al menos un halógeno;

14. El compuesto de la reivindicación 13, en donde o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^{10} , para cada aparición, se selecciona independientemente de halógeno, $-OR^{10a}$, $-S(O)_2R^{10a}$, alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} , en donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6} están opcionalmente sustituidos con uno a tres R^{15} , o alternatively dos R^{10} , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un carbociclilo monocíclico de 5 a 7 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o tres R^{15} ;

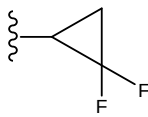
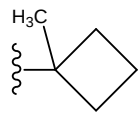
R^{10a} , para cada aparición, es H o alquilo C_{1-6} ;

R^{15} , para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} , halógeno, $-OR^{15a}$, y cicloalquilo C_{3-6} ; en donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6}

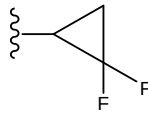
representado por R^{15} está opcionalmente sustituido con uno a tres R^{15a} ; y

R^{15a} se selecciona de H, halógeno y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con uno a tres halógenos;

15. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{10} , para cada aparición, se selecciona independientemente de Cl, F, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CH_2-CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CHF_2$, $-C(CH_3)F_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-C(CH_3)_3$, $-OCH_3$, $-C(CH_3)_3$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-O-CH_2-C(CH_3)_3$, -

$C(CH_3)_2OH$, $-ciclopropil-CF_3$, $-CH_2-ciclopropil-CF_3$, ,  y $-S(O)_2-CH_3$; o alternatively dos R^{10} , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un ciclohexano.

16. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{10} , para cada aparición, se selecciona independientemente de Cl, F, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CH_2-CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CHF_2$, $-C(CH_3)F_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-C(CH_3)_3$, $-OCH_3$, $-C(CH_3)_3$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-O-CH_2-C(CH_3)_3$, -

$C(CH_3)_2OH$, $-ciclopropil-CF_3$, $-CH_2-ciclopropil-CF_3$,  y $-S(O)_2-CH_3$; o alternatively dos R^{10} , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un ciclohexano.

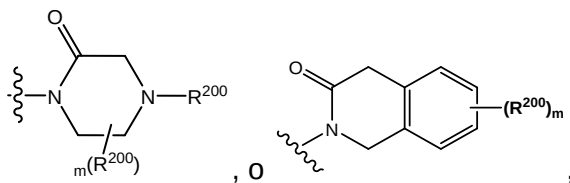
17. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^2 es H o alquilo C_{1-3} .

18. El compuesto de la reivindicación 17, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^2 es H.

19. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 y R^2 , tomados junto con sus átomos intermedios, forman el Anillo B que se selecciona de heterociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y heterociclilo bicíclico de 9 a 10 miembros; en donde el anillo B está

opcionalmente sustituido con uno a tres R^{200} .

20. El compuesto de la reivindicación 19, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el Anillo B está representado por la siguiente fórmula:



en donde m es 0, 1, 2 o 3.

21. El compuesto de la reivindicación 19 o 20, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{200} es halo o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno a tres halógenos.

22. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde X es O.

23. El compuesto de la reivindicación 22, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 es un heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros que está opcionalmente sustituido con uno a tres R^{10} .

24. El compuesto de la reivindicación 22, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 es pirrolidinilo, piperidinilo o piperazinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o tres R^{10} .

25. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 22-24, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^{10} para cada aparición es independientemente $-OR^{10a}$ o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno a tres halógenos; y

R^{10a} es alquilo C_{1-6} .

26. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 22-24, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{10} se selecciona de $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}_2-\text{CF}_3$ y $-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$.

27. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-26, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 es H o alquilo C_{1-4} .

28. El compuesto de la reivindicación 27, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 es H.

29. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^4 se selecciona de H, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , halógeno y $-OR^{4a}$; y

R^{4a} es H, alquilo C_{1-6} o haloalquilo C_{1-6} .

30. El compuesto de la reivindicación 29, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^4 se selecciona de H, alquilo C_{1-4} , halógeno y $-OR^{4a}$; y

R^{4a} es alquilo C_{1-4}

31. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^4 se selecciona de H, F, Cl, $-CH_3$, $-CH(CH_3)_2$ y $-OCH_3$.

32. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-26, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^3 y R^4 junto con sus átomos intermedios forman el Anillo D que es un heterociclilo monocíclico de 7 miembros que tiene 1 heteroátomo seleccionado entre N y O, y el anillo D está opcionalmente sustituido con R^{300} .

33. El compuesto de la reivindicación 32, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el Anillo D es oxepano o azepano, opcionalmente sustituido con R^{300} y R^{300} es alquilo C_{1-6} , carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, o heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros.

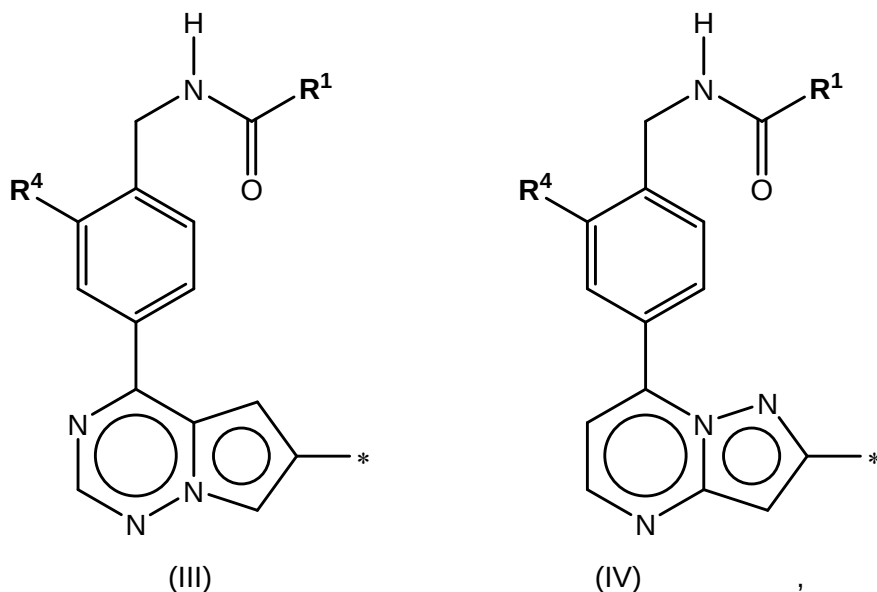
34. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-33, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^5 es H, alquilo C_{1-4} o halógeno.

35. El compuesto de la reivindicación 34, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^5 es H.

36. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-35, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^6 es H, alquilo C_{1-4} o halógeno.

37. El compuesto de la reivindicación 36, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^6 es H, $-CH_3$ o F.

38. El compuesto de la reivindicación 1, en donde BTK en la fórmula (A) es un resto de unión a Btk representado por la fórmula (III) o la fórmula (IV):



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es fenilo, heterociclilo monocíclico saturado de 4 a 6 miembros, o heteroarilo de 5 o 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{10} ; R^{10} , para cada aparición, se selecciona independientemente de halógeno, $-OR^{10a}$, $-S(O)_2R^{10a}$, alquilo C_{1-6} y cicloalquilo C_{3-6} , en donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6} están opcionalmente sustituidos con uno a tres R^{15} , o alternatively dos R^{10} , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un carbociclilo monocíclico de 5 a 7 miembros que está opcionalmente sustituido con uno a tres R^{15} ;

R^{10a} , para cada aparición, es H o alquilo C_{1-6} ;

R^{15} , para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C_{1-6} ,

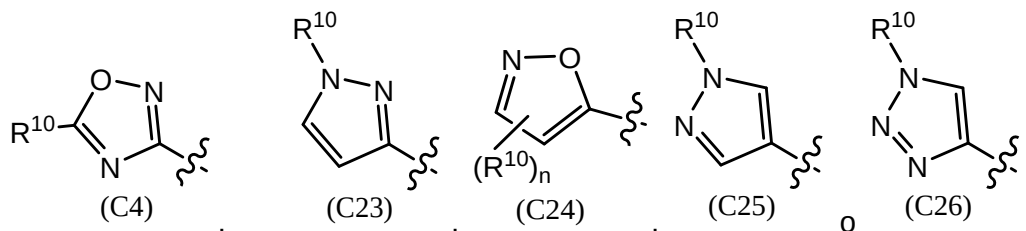
halógeno y $-OR^{15a}$, y cicloalquilo C_{3-6} ; en donde el alquilo C_{1-6} y el cicloalquilo C_{3-6} representado por R^{15} está opcionalmente sustituido con uno a tres R^{15a} ;

R^{15a} se selecciona de H, halógeno y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con uno a tres halógenos;

39. El compuesto de la reivindicación 38, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 es fenilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, pirazolilo, triazolilo o azetidinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{10} .

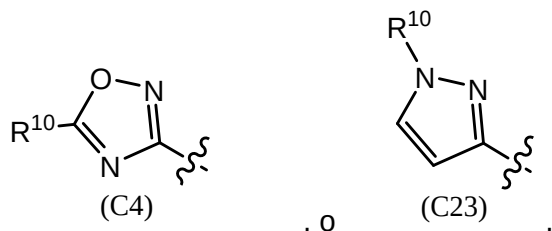
40. El compuesto de la reivindicación 38, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 es fenilo, 1,2,4-oxadiazolilo, pirazolilo o azetidinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{10} .

41. El compuesto de la reivindicación 38, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 está representado por la siguiente fórmula:



en donde R^{10} es alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con 1 a 3 halógenos, y n es 0 o 1.

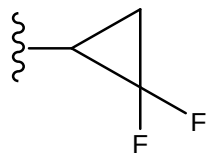
42. El compuesto de la reivindicación 38, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 está representado por la siguiente fórmula:



en donde R^{10} es alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con 1 a 3 halógenos.

43. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 38-42, o una sal

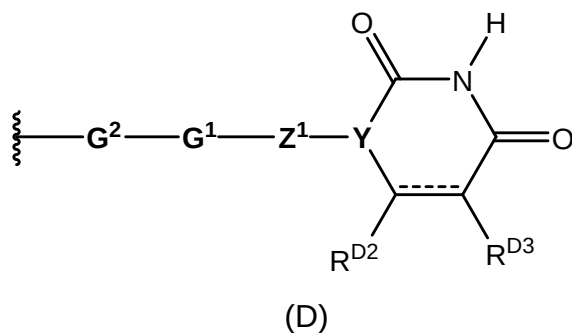
farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{10} es $-C(CH_3)_3$ o



44. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 38-43, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^4 es alquilo C_{1-3} o halógeno.

45. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 38-44, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^4 es $-CH_3$ o F.

46. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde DSM es un resto de señalización de degradación de fórmula (D):



en donde:

representa un enlace al enlazador L;

----- representa un doble enlace opcional;

Y es CR^{D1} o N;

Z^1 se selecciona del enlace, $-NR^{D6}-$, $-O-$, $-CH_2-$, $\square-C(O)-CH_2-*$, $*-alquilo C_{1-8}-NR^{D6}-*$, $*-NR^{D6}-alquilo C_{1-8}-*$, ; en donde $\square-$ representa un enlace a G^1 , y $*$ – representa un enlace a Y;

G^1 se selecciona del enlace, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, heterociclilo monocíclico de 5 a 6 miembros, heterociclilo bicíclico o tricíclico de 9 a 14 miembros; en donde el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, el heterociclilo monocíclico de 5 a 6 miembros, el heterociclilo bicíclico o tricíclico de 9 a 14 miembros representados por G^1 son cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{D4} ;

G^2 se selecciona del enlace, $-NR^{D6}-$, $-C(O)-$, $\square-NR^{D6}-$ alquilo $C_{1-4}-*$, $\square-NR^{D6}-$ alquilo $C_{1-4}-O-*$, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, Het, $*-NR^{D6}-Het-*$, y $*-Het-$ alquilo $C_{1-4}-*$; en donde $\square-$ representa un enlace al enlazador L, y $*$ representa un enlace a G^1 ; y en donde el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y Het representado por G^2 están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{D5} ;

Het es heterociclilo monocíclico de 4 a 7 miembros o heterociclilo bicíclico de 9 a 11 miembros,

R^{D1} , R^{D2} y R^{D3} son cada uno independientemente H o alquilo C_{1-6} ;

o, alternatively R^{D1} y R^{D3} , tomados junto con sus átomos intermedios cuando el doble enlace opcional no está presente, forman un carbociclilo de 4 a 6 miembros;

R^{D4} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, halógeno, oxo, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} y alcoxi C_{1-4} ; o alternatively dos R^{D4} , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; y

R^{D5} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, halógeno, OH, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} y alcoxi C_{1-4} ; o alternatively dos R^{D5} , tomados junto con sus átomos intermedios, forman carbociclilo monocíclico de 3 a 6 miembros o heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros;

R^{D6} es H o alquilo C_{1-3} ,

siempre que al menos uno de Z^1 , G^1 y G^2 no sea un enlace.

47. El compuesto de la reivindicación 46, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:



representa un enlace al enlazador L;

----- representa un doble enlace opcional;

Y es CR^{D1} o N;

Z^1 se selecciona del enlace, $-NR^{D6}-$, $-O-$, $-CH_2-$, $\square-C(O)-CH_2-*$, $*-alquilo C_{1-8}-NR^{D6}-*$, $*-NR^{D6}-alquilo C_{1-8}-*$; en donde $\square-$ representa un enlace a G^1 , y $*$ representa un enlace a Y;

G^1 se selecciona del enlace, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, heterociclilo monocíclico de 5 a 6 miembros y heterociclilo bicíclico de 9 a 11 miembros; en donde el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, el heterociclilo monocíclico de 5 a 6 miembros y el heterociclilo bicíclico de 9 a 11 miembros representados por G^1 son cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{D4} ;

G^2 se selecciona del enlace, $-NR^{D6}-$, $-C(O)-$, $\square-NR^{D6}-$ alquilo $C_{1-4}-*$, $\square-NR^{D6}-$ alquilo $C_{1-4}-O-*$, carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros, Het, $*-NR^{D6}-Het-*$, y $*-Het-$ alquilo $C_{1-4}-*$; en donde $\square-$ representa un enlace al enlazador L, y $*$ representa un enlace a G^1 ; y en donde el carbociclilo monocíclico de 3 a 7 miembros y Het representado por G^2 están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más R^{D5} ;

Het es heterociclilo monocíclico de 4 a 7 miembros o heterociclilo bicíclico de 9 a 11 miembros,

R^{D1} , R^{D2} y R^{D3} son cada uno independientemente H o alquilo C_{1-6} ;

o, alternatively R^{D1} y R^{D3} , tomados junto con sus átomos intermedios cuando el doble enlace opcional no está presente, forman un carbociclilo de 4 a 6 miembros;

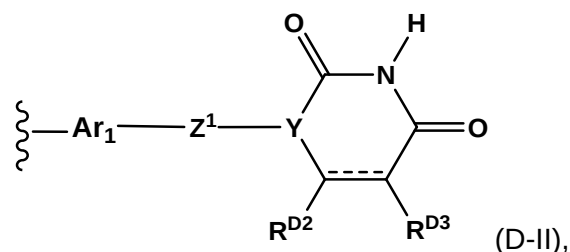
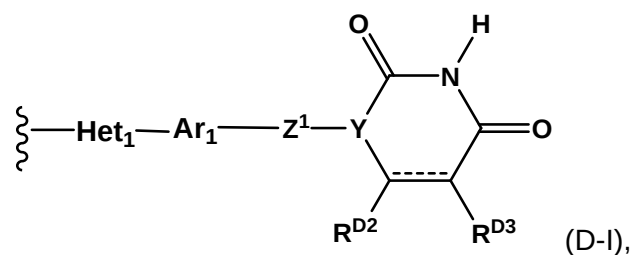
R^{D4} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, halógeno, oxo, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} y alcoxi C_{1-4} ; o alternatively dos R^{D4} , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros; y

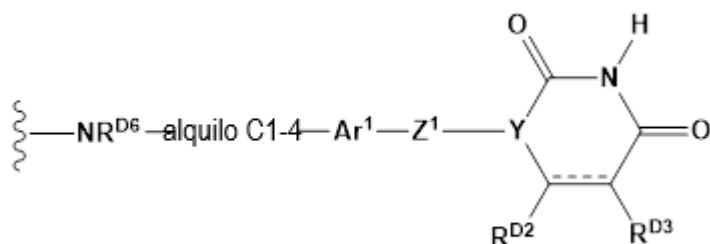
R^{D5} , para cada aparición, se selecciona independientemente de H, halógeno, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} y alcoxi C_{1-4} ; o alternatively dos R^{D5} , tomados junto con sus átomos intermedios, forman un carbociclilo monocíclico de 3 a 6 miembros o heterociclilo monocíclico de 4 a 6 miembros;

R^{D6} es H o alquilo C_{1-3} ,

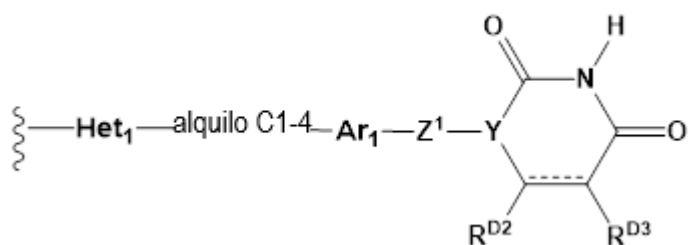
siempre que al menos uno de Z^1 , G^1 y G^2 no sea un enlace.

48. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde DSM es un resto de señalización de degradación de fórmula (D-I), (D-II), (D-III) o (D-IV):





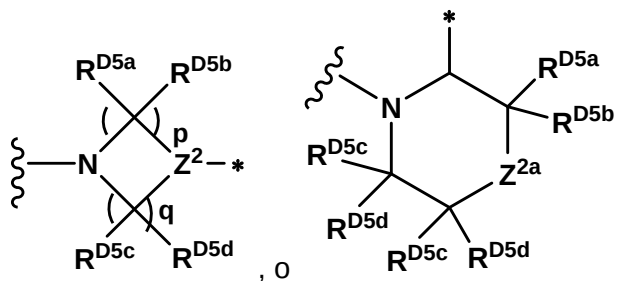
(D-III), o



(D-IV),

en donde:

Het₁ está representado por la siguiente fórmula:



en donde * indica el punto de conexión a Ar₁ en la fórmula (D-I) o el grupo alquilo C₁₋₄ en la fórmula (D-IV);

p es 1 o 2;

q es 1, 2 o 3;

Z² es CH o N;

Z^{2a} es CH₂ o O;

R^{D5a} y R^{D5b}, para cada aparición, son cada uno independientemente H, alquilo C₁₋₄, halógeno, OH o alcoxi C₁₋₄; o R^{D5a} y R^{D5b} junto con el átomo de carbono al que están enlazados de un cicloalquilo C₃₋₆;

R^{D5c} y R^{D5d}, para cada aparición, son cada uno independientemente H, alquilo C₁₋₄, halógeno, OH o alcoxi C₁₋₄; o R^{D5c} y R^{D5d} juntos forman -(CH₂)_t;

t es 1, 2 o 3;

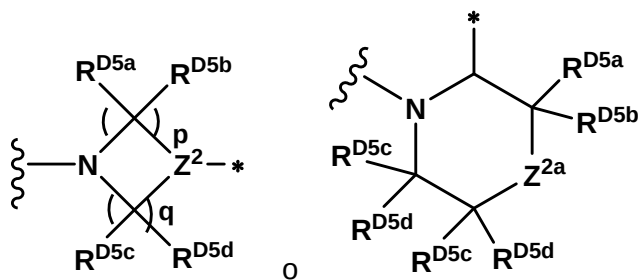
Ar₁ es fenilo, fenilo fusionado con heterociclilo de 5 a 7 miembros, naftalenilo fusionado con heterociclilo de 5 a 7 miembros, heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros o heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros, en donde el fenilo, fenilo fusionado con heterociclilo de 5 a 7 miembros, heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros y heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R^{D4};

Z¹ es un enlace, NR^{D6}, o O;

R^{D6} es H o alquilo C₁₋₄.

49. El compuesto de la reivindicación 48, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Het₁ está representado por la siguiente fórmula:



en donde * indica el punto de conexión a Ar₁ en la fórmula (D-I) o el grupo alquilo C₁₋₄ en la fórmula (D-IV);

p es 1 o 2;

q es 1, 2 o 3;

Z² es CH o N;

Z^{2a} es CH₂ o O;

R^{D5a} y R^{D5b}, para cada aparición, son cada uno independientemente H, alquilo C₁₋₄ o halógeno; o R^{D5a} y R^{D5b} junto con el átomo de carbono al que están enlazados de un cicloalquilo C₃₋₆;

R^{D5c} y R^{D5d}, para cada aparición, son cada uno independientemente H, alquilo C₁₋₄ o halógeno; o R^{D5c} y R^{D5d} juntos forman -(CH₂)_t;

t es 1, 2 o 3

Ar₁ es fenilo, fenilo fusionado con heterociclilo de 5 a 7 miembros, heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros o heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros, en donde el fenilo, fenilo fusionado con heterociclilo de 5 a 7 miembros, heteroarilo monocíclico de 5 a

6 miembros y heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R^{D4} ;

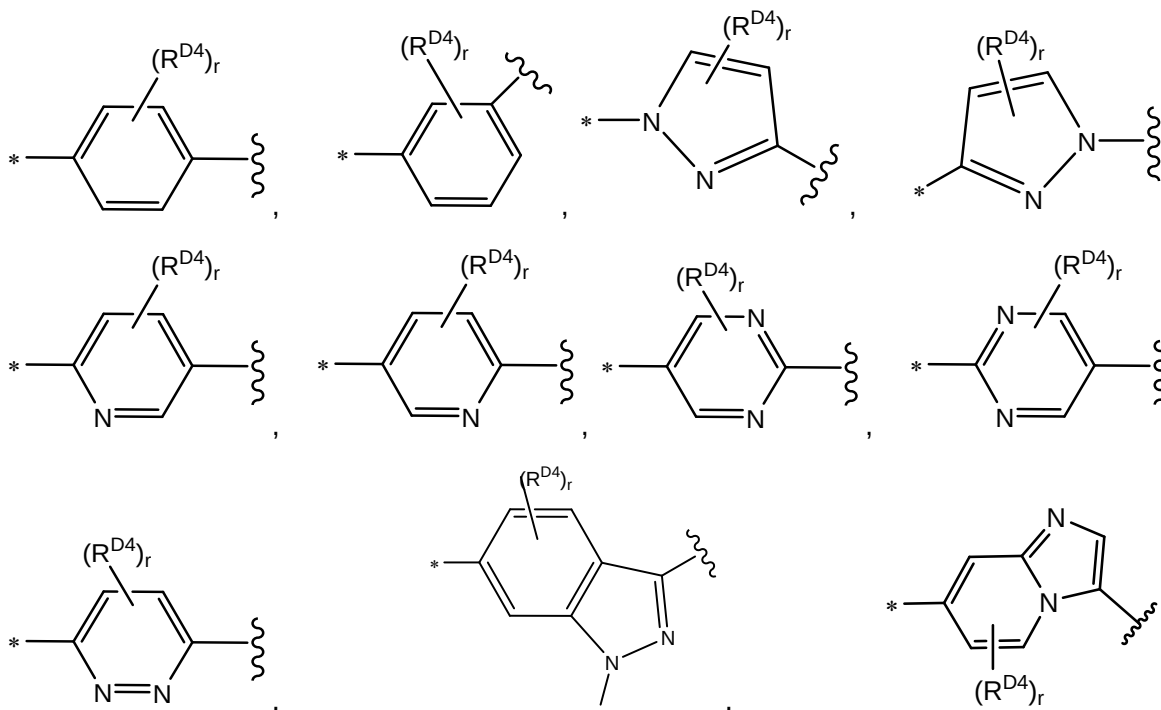
Z^1 es un enlace, NR^{D6} , o O;

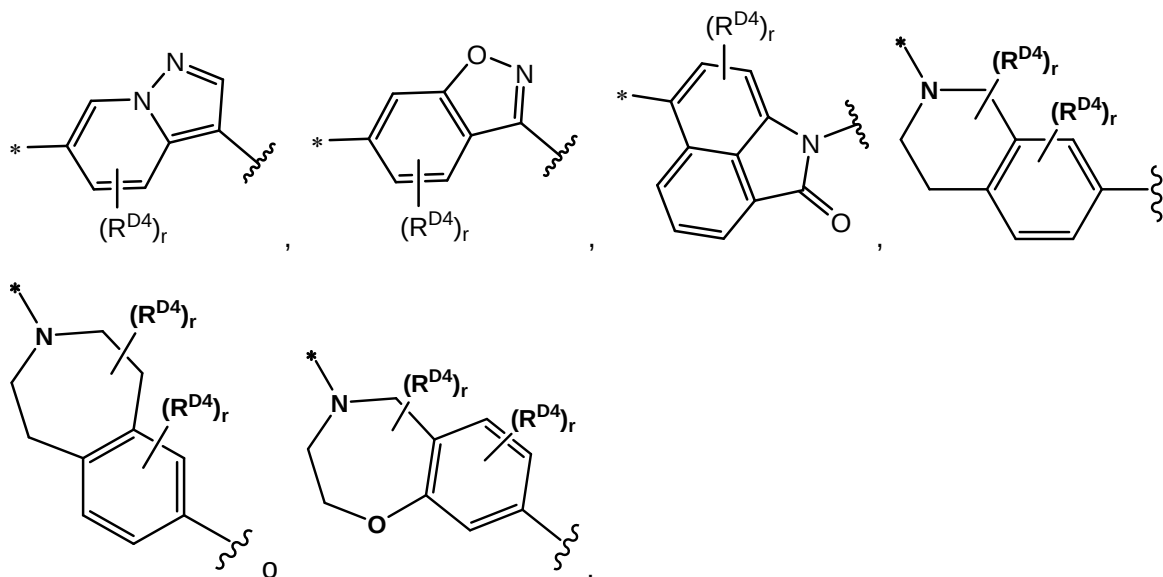
R^{D6} es H o alquilo C_{1-4} .

50. El compuesto de la reivindicación 48 o 49, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Ar_1 es fenilo, pirazol, pirazolo-piridinilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, benzoisoxazolilo, benzo[*cd*]indol-2(1*H*)-onilo, imidazo-piridinilo o indazolilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{D4} .

51 El compuesto de la reivindicación 48 o 49, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Ar_1 es fenilo, pirazol, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo o indazolilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{D4} .

52. El compuesto de la reivindicación 48 o 49, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Ar_1 está representado por la siguiente fórmula:



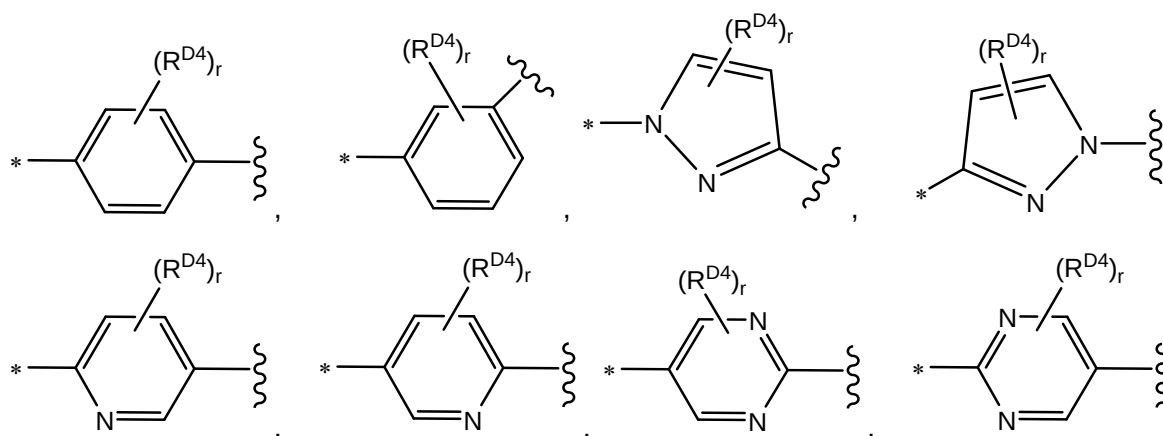


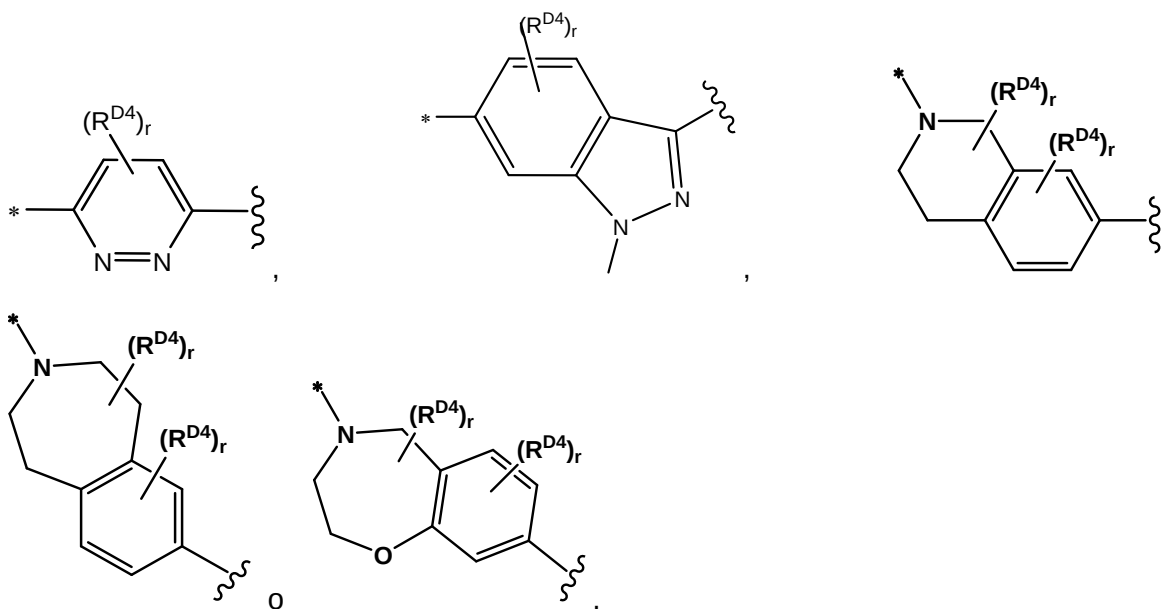
en donde:

* — representa un enlace a Het₁; — representa un enlace a Z¹;

R^{D4} , para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, halógeno y alcoxi C₁₋₄; y
r es 0, 1 o 2.

53. El compuesto de la reivindicación 48 o 49, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Ar₁ está representado por la siguiente fórmula:





en donde:

* — representa un enlace a Het₁;  representa un enlace a Z¹;

R^{D4}, para cada aparición, se selecciona independientemente de alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, halógeno y alcoxí C₁₋₄; y
r es 0, 1 o 2.

54. El compuesto de la reivindicación 52 o 53, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{D4}, para cada aparición, se selecciona independientemente entre -CH₃, F, Cl, CF₃ y -OCH₃.

55. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 48-54, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

- (i) p es 1 y q es 1;
- (ii) p es 2 y q es 2; o
- (iii) p es 1 y q es 3.

56. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 48-54, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Het₁ es azetidina, piperidina, piperazina, pirrolidina, azabicyclo[3,2,1]octano, o azaspiro[2,5]octano, cada uno de los cuales está

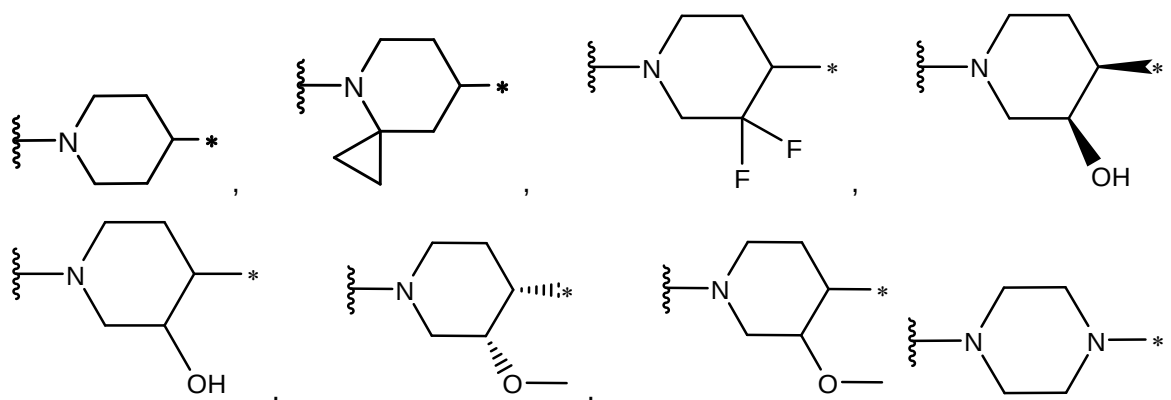
opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo C_{1-3} , halógeno, OH y alcoxi C_{1-3} , o dos de los sustituyentes junto con el átomo de carbono al que están enlazados forman un cicloalquilo C_{3-6} .

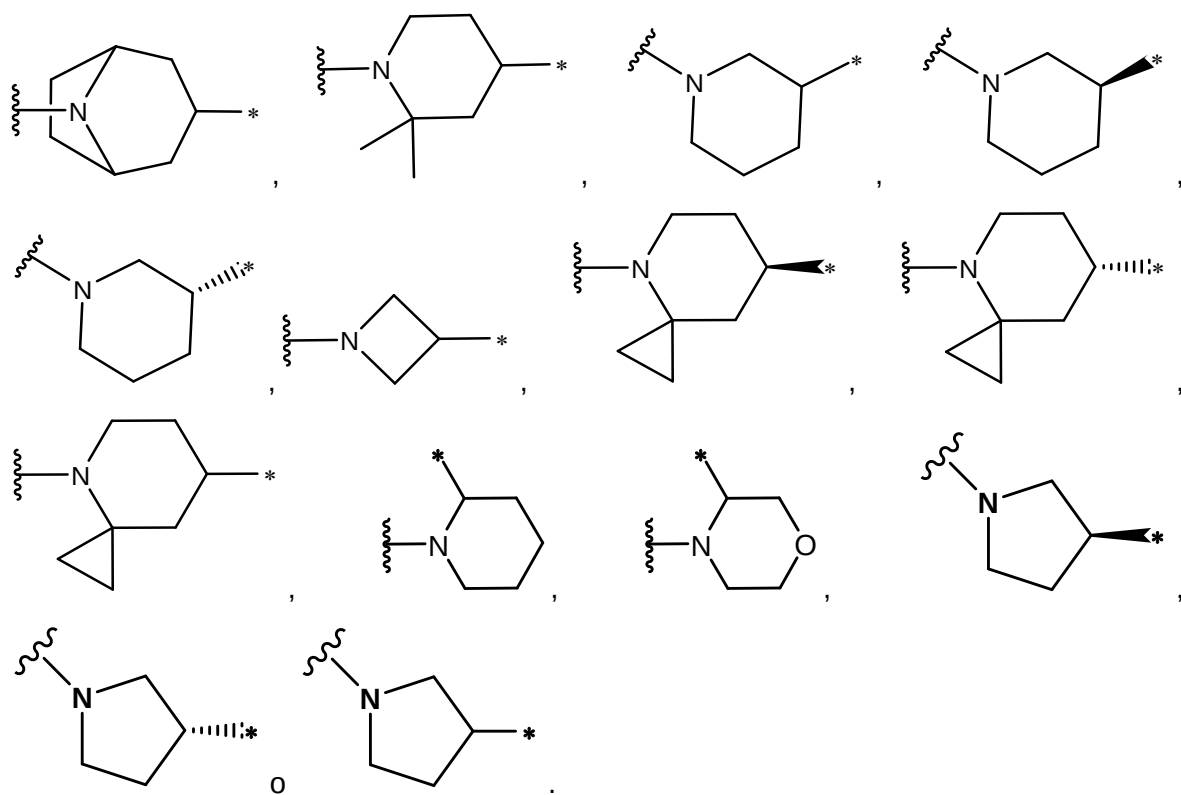
57. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 48-54, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Het_1 es azetidina, piperidina, piperazina, pirrolidina, azabicyclo[3,2,1]octano, o azaspiro[2,5]octano, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de alquilo C_{1-3} y halógeno, o dos de los sustituyentes junto con el átomo de carbono al que están enlazados forman un cicloalquilo C_{3-6} .

58. El compuesto de la reivindicación 56 o 57, o una sale farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el sustituyente se selecciona independientemente de $-CH_3$, F, Cl, OH y $-OCH_3$.

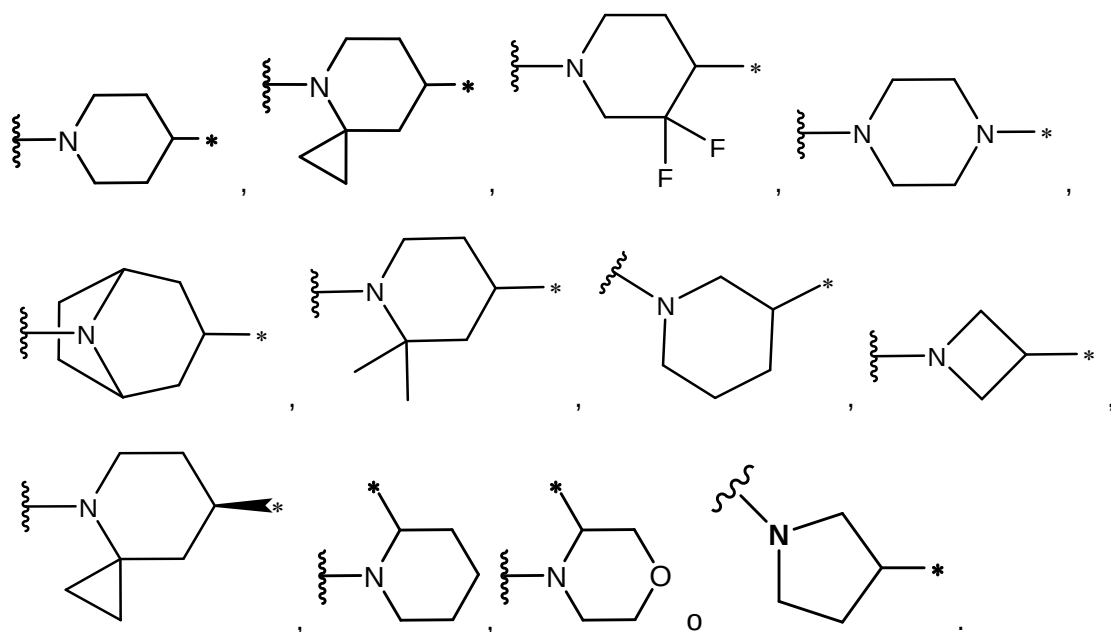
59. El compuesto de la reivindicación 56 o 57, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el sustituyente se selecciona independientemente entre $-CH_3$, F y Cl.

60. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 48-54, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Het_1 está representado por la siguiente fórmula:





61. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 48-54, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Het₁ está representado por la siguiente fórmula:



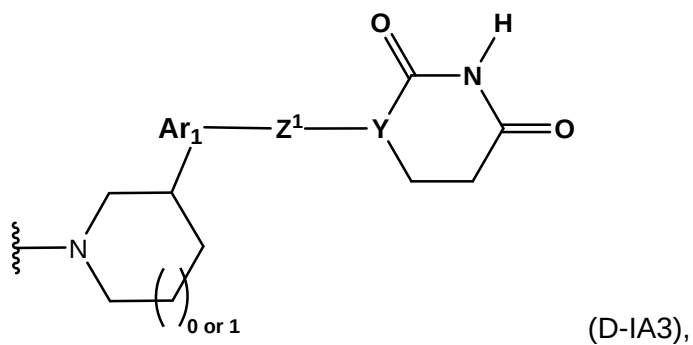
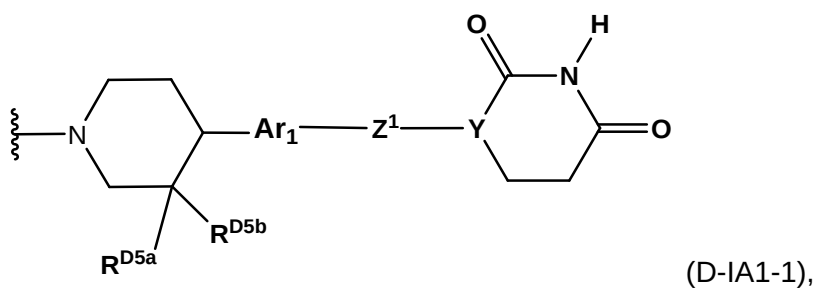
62. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 46-61, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{D1} , R^{D2} , R^{D3} son cada uno independientemente H o $-CH_3$.

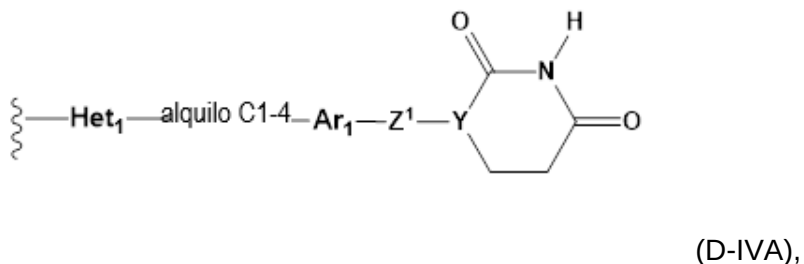
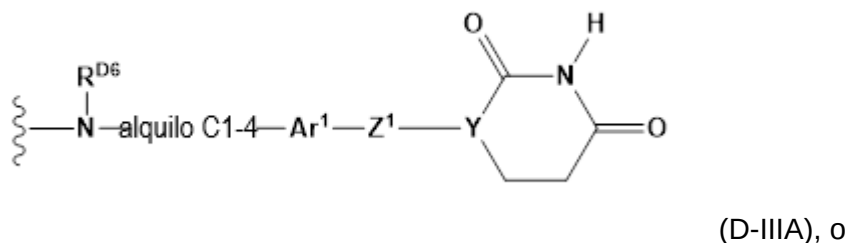
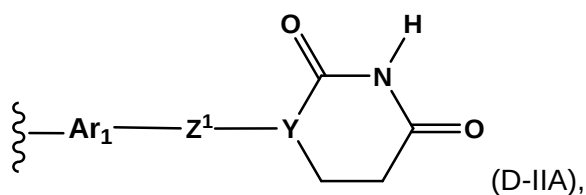
63. El compuesto de la reivindicación 62, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{D1} , R^{D2} , R^{D3} son H.

64. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 46-63, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{D6} es H o $-CH_3$.

65. El compuesto de la reivindicación 64, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{D6} es H.

66. El compuesto de la reivindicación 46, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde DSM es un resto de señalización de degradación representado por la siguiente fórmula:





en donde:

Ar¹ es fenilo, pirazol, pirazolo-piridinilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, benzoisoxazolilo, benzo[*cd*]indol-2(1*H*)-onilo, imidazo-piridinilo o indazolilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo C₁₃;

Z¹ es un enlace, NH o O;

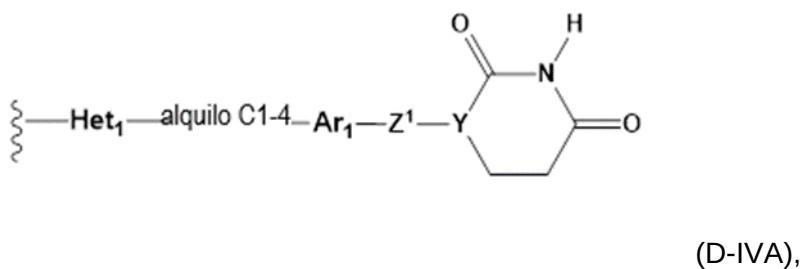
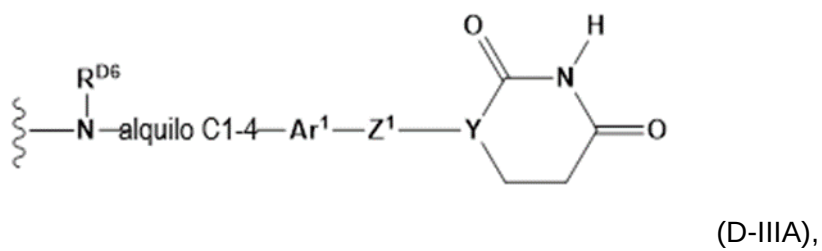
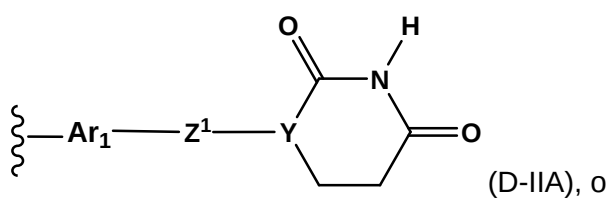
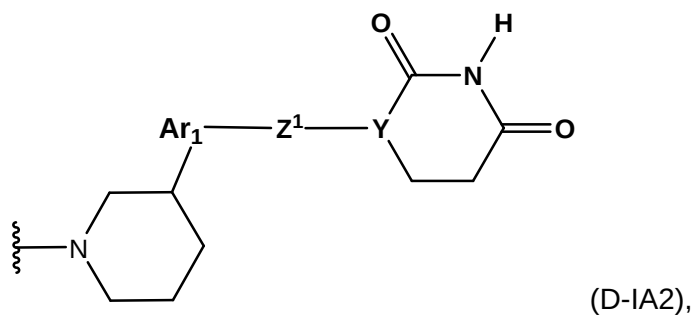
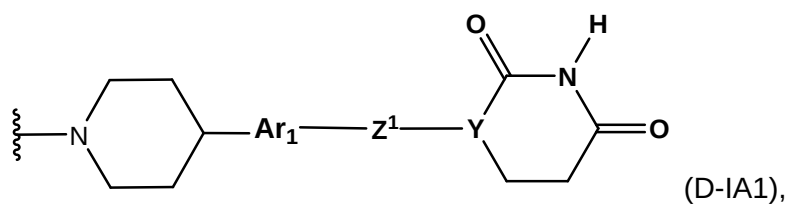
R^{D5a} y R^{D5b} son cada uno independientemente H, OH, F o –OCH₃;

R^{D6} es H o CH₃;

Het₁ es piperidina, piperazina o pirrolidina, y

Y es CH, C(CH₃) o –N–.

67. El compuesto de la reivindicación 47, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde DSM es un resto de señalización de degradación representado por la siguiente fórmula:



en donde:

Ar¹ es fenilo, pirazol, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, o indazolilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 halógenos;

Z¹ es un enlace, NH u O;

R^{D6} es H o CH₃;

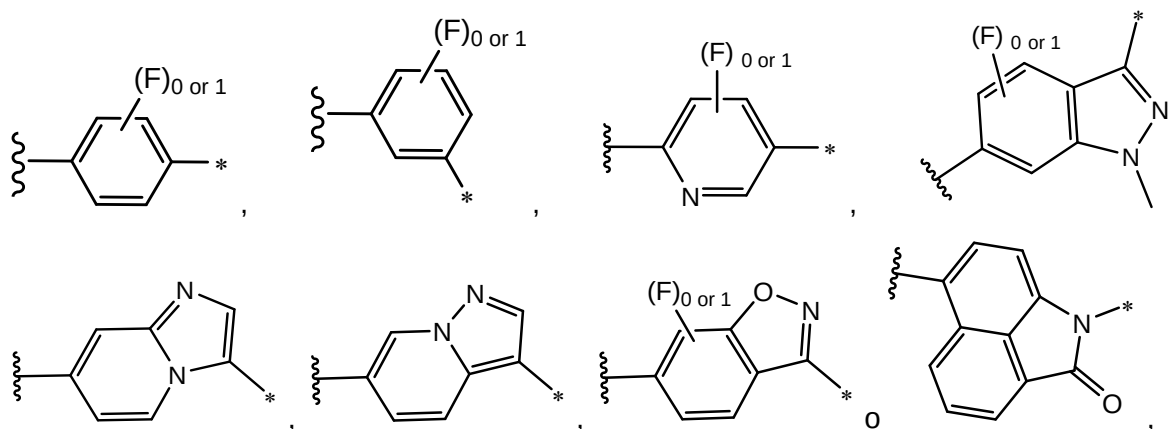
Het₁ es piperidina, piperazina o pirrolidina, y

Y es CH, C(CH₃) o –N–.

68. El compuesto de la reivindicación 66 o 67, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Ar¹ es fenilo, pirazolo-piridinilo, piridinilo, benzoisoxazolilo, benzo[cd]indol-2(1*H*)-onilo, imidazo-piridinilo o indazolilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo C₁₋₃.

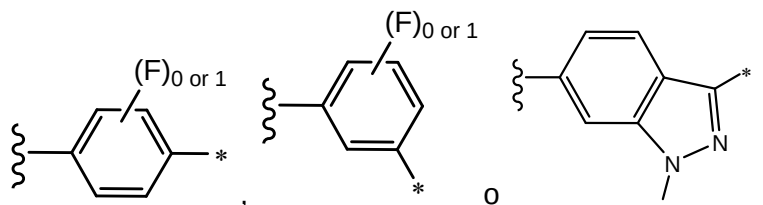
69. El compuesto de la reivindicación 66 o 67, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Ar¹ es fenilo o indazolilo.

70. El compuesto de la reivindicación 68, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Ar¹ está representado por la siguiente fórmula:



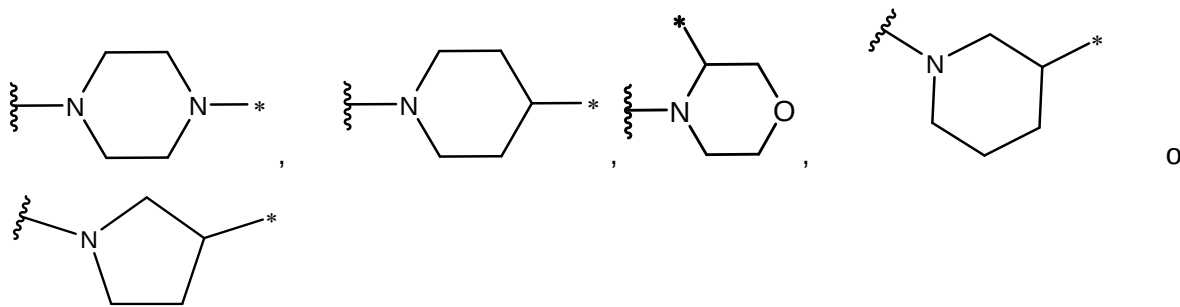
en donde * — representa un enlace a Z¹;

71. El compuesto de la reivindicación 68 o 69, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Ar¹ está representado por la siguiente fórmula:

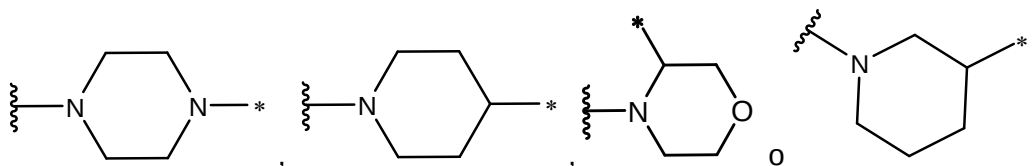


en donde * — representa un enlace a Z¹;

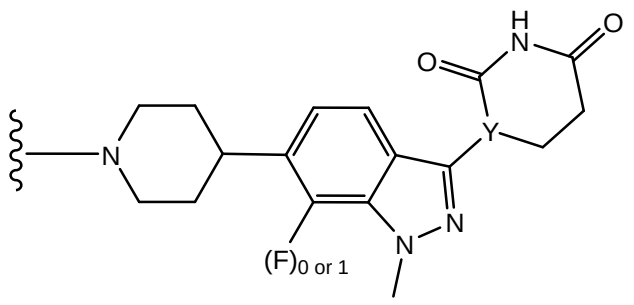
72. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 66-71, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Het₁ está representado por la siguiente fórmula:

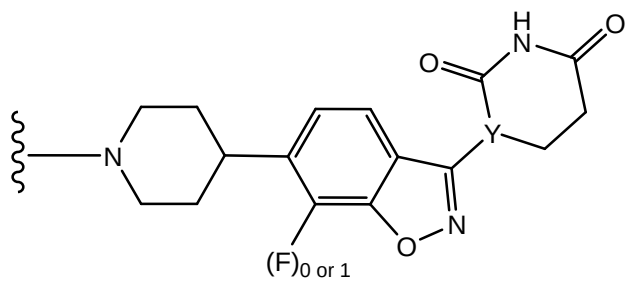


73. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 66-71, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde Het₁ está representado por la siguiente fórmula:



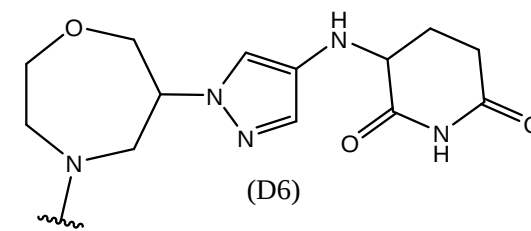
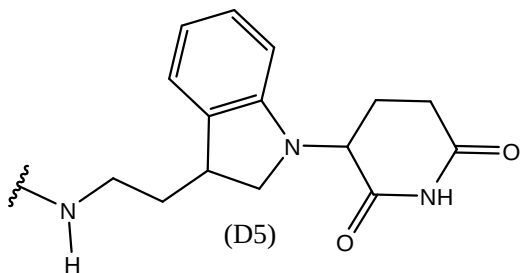
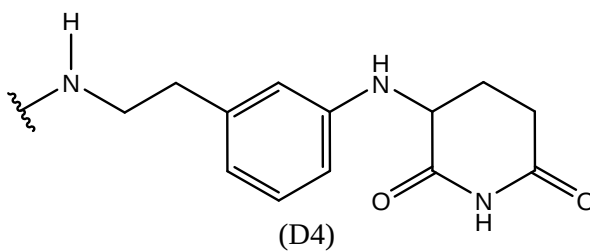
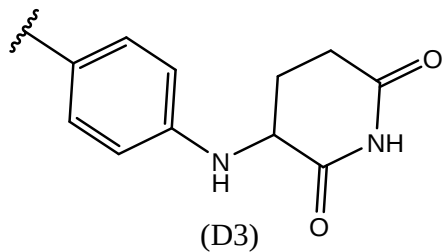
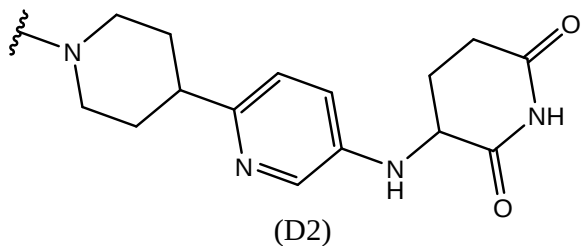
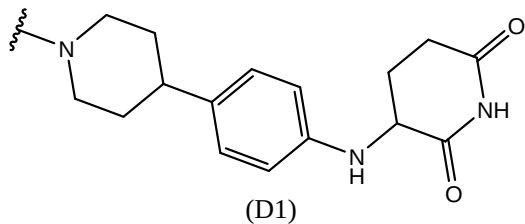
74. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde DSM está representado por una de las siguientes fórmulas:

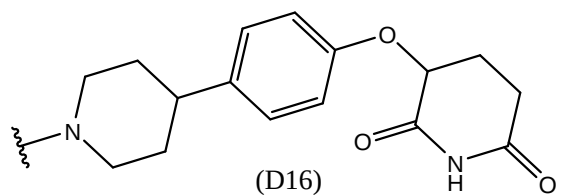
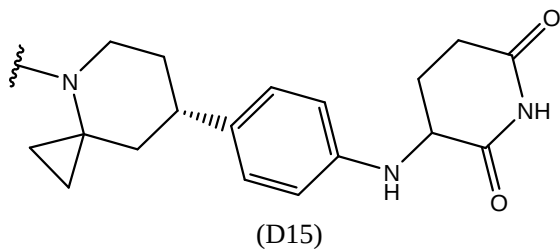
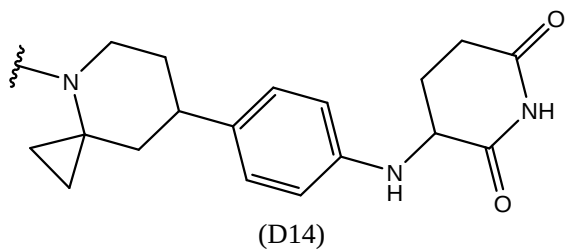
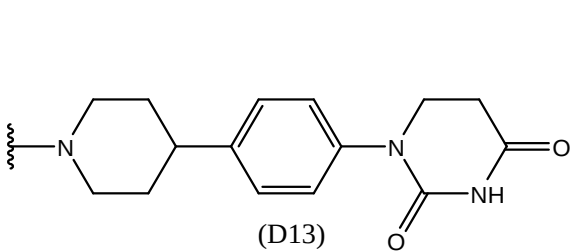
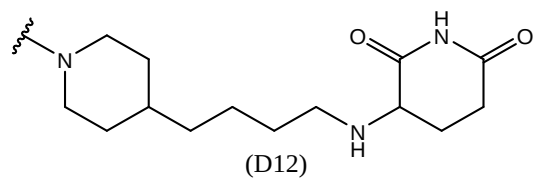
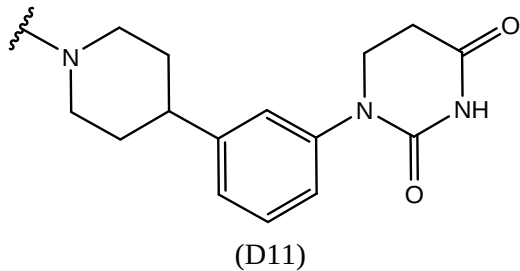
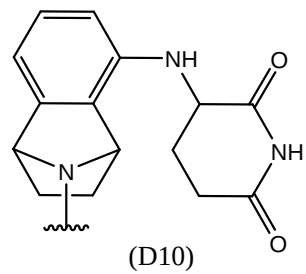
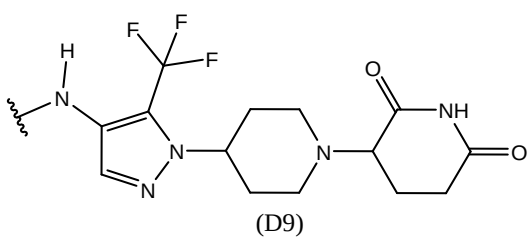
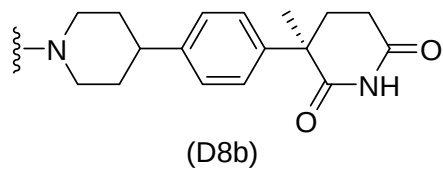
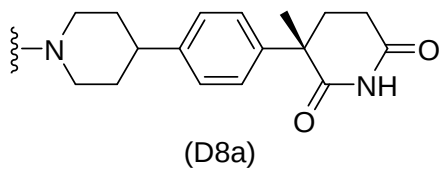
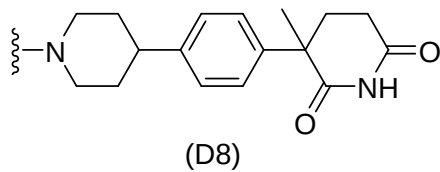
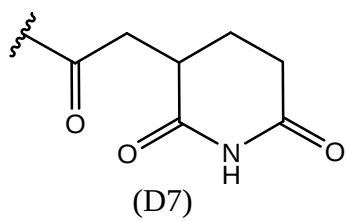


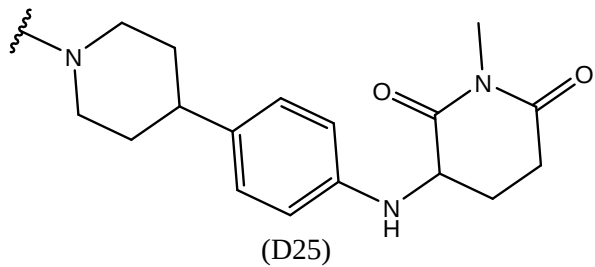
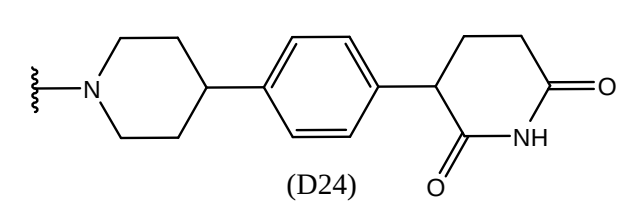
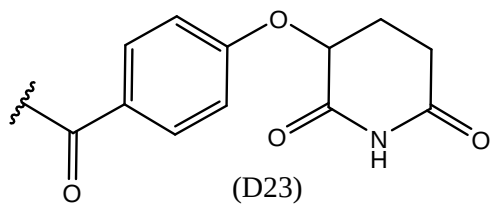
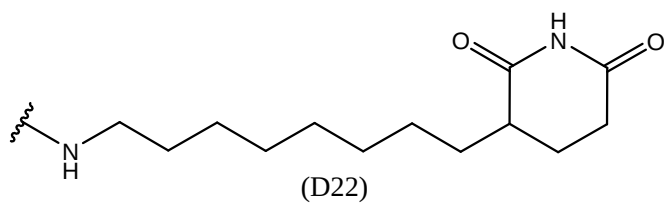
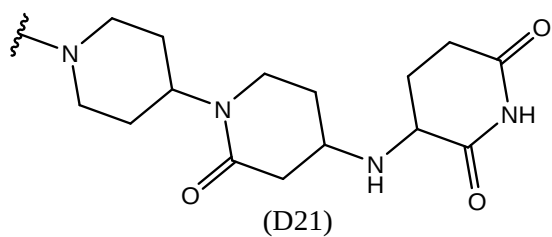
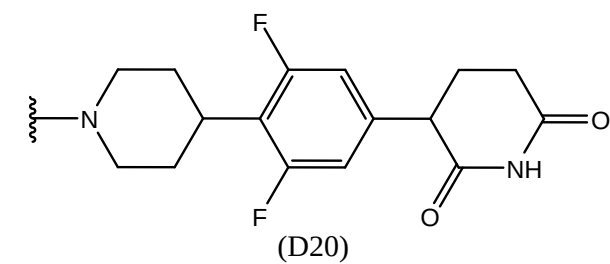
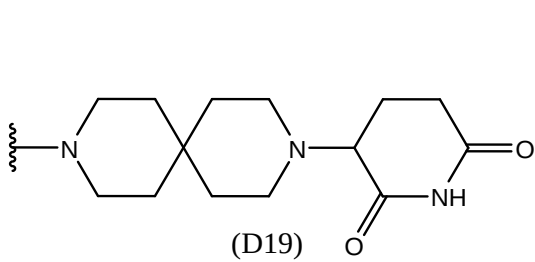
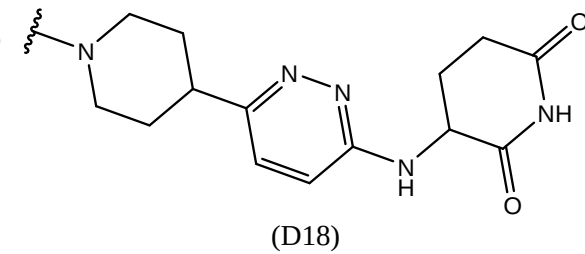
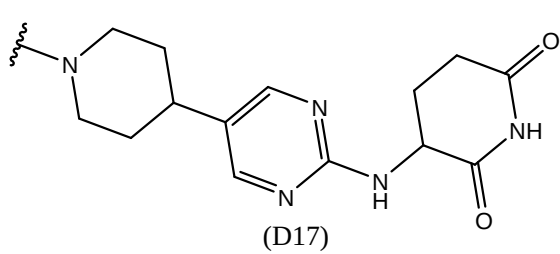


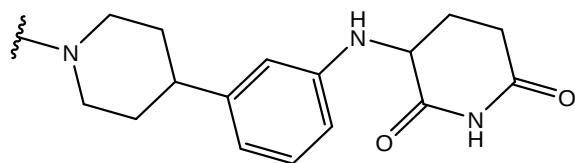
en donde Y es CH o N.

75. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-45, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde DSM representa uno cualquiera de las siguientes enlazadas a L:

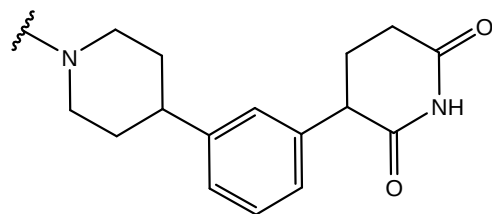




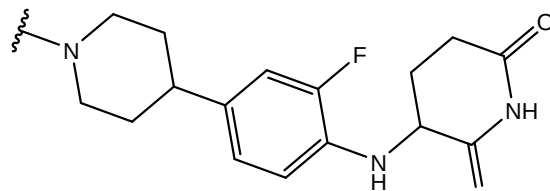




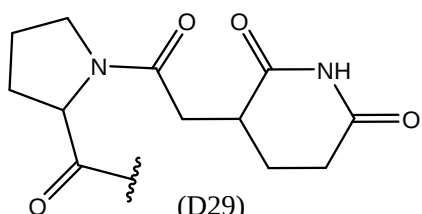
(D26)



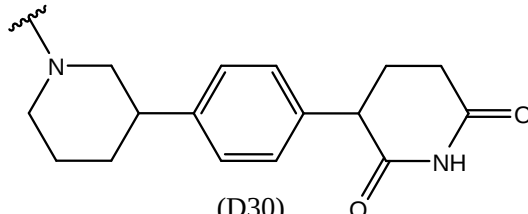
(D27)



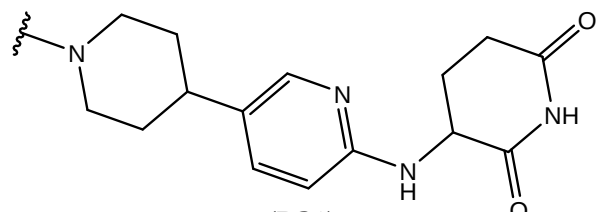
(D28)



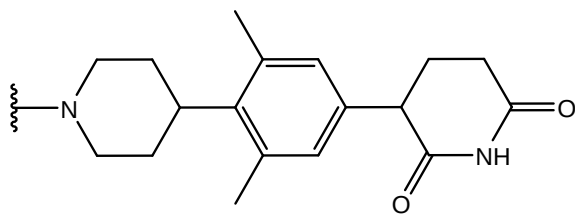
(D29)



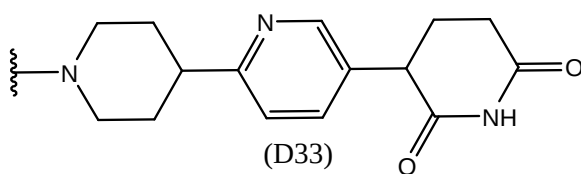
(D30)



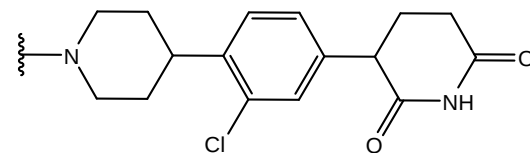
(D31)



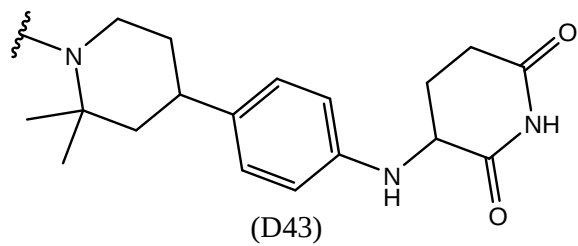
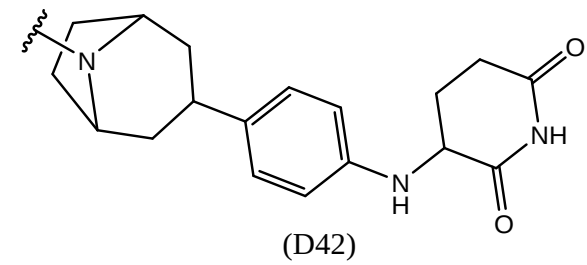
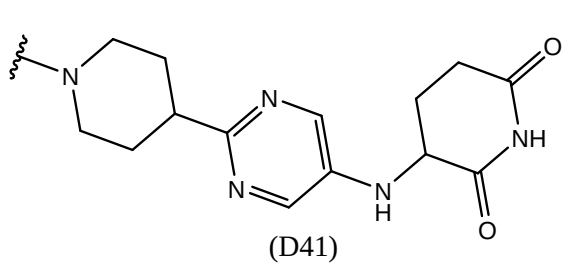
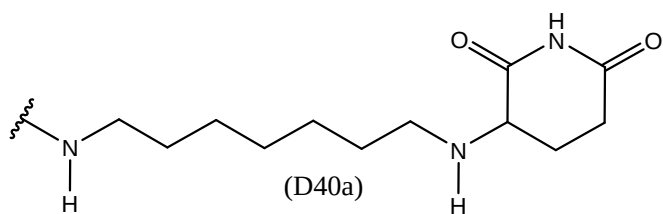
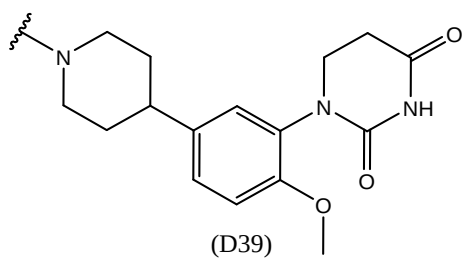
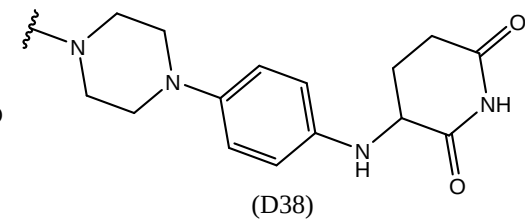
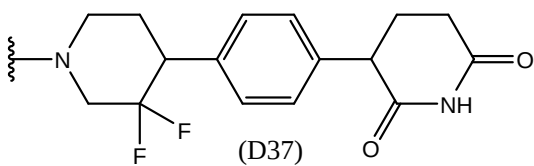
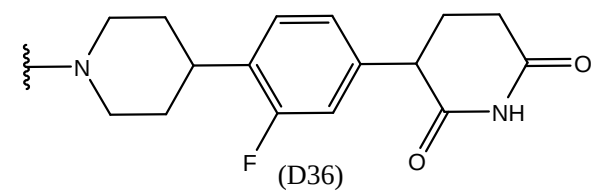
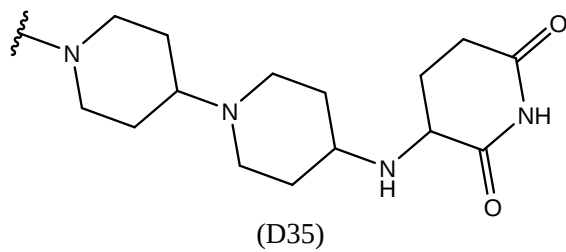
(D32)

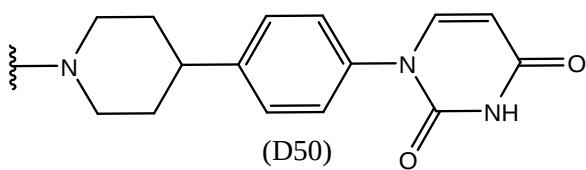
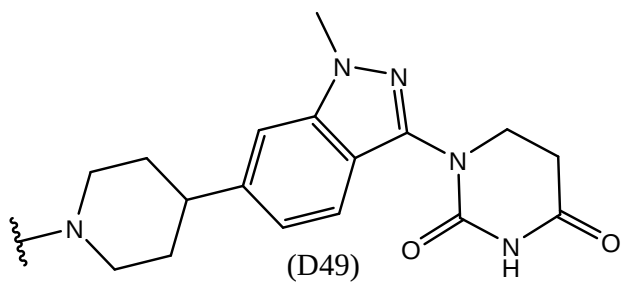
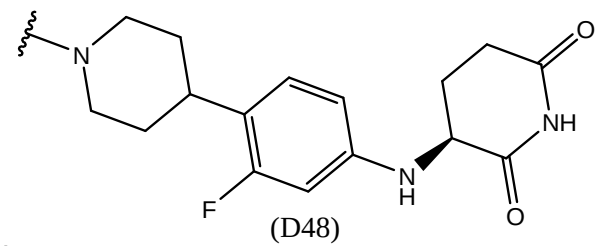
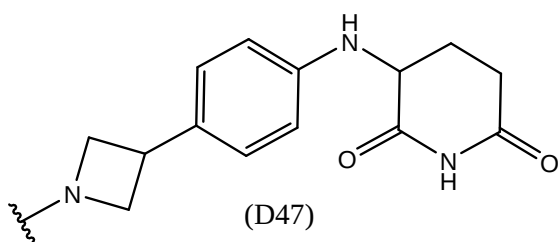
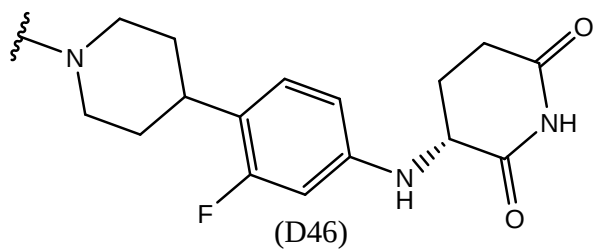
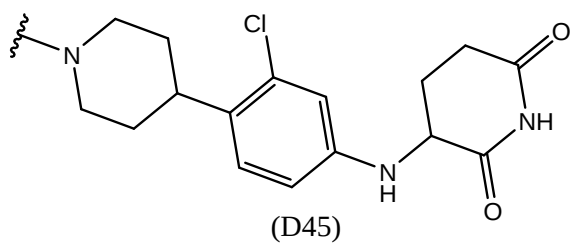
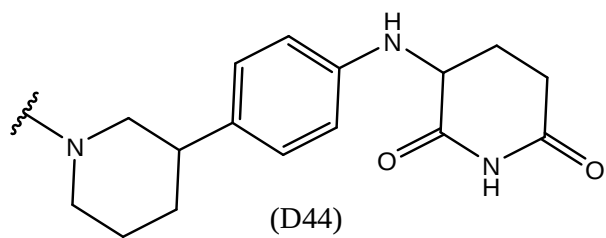


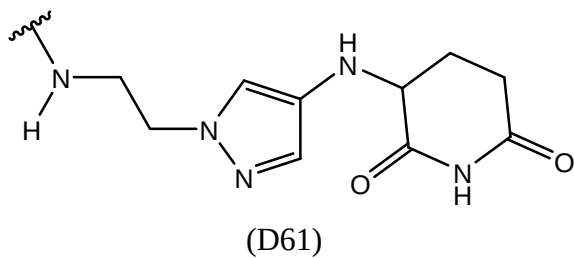
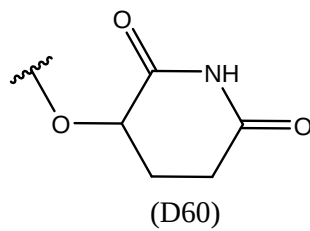
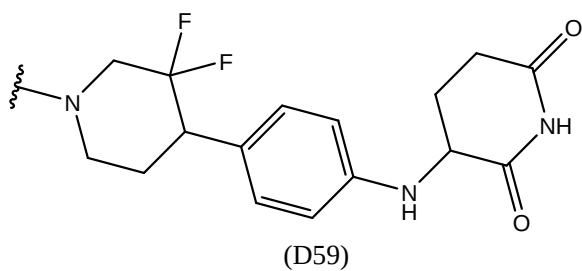
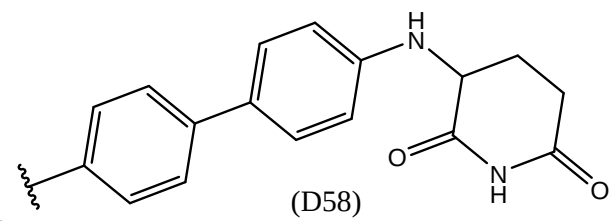
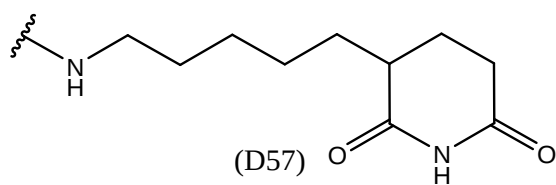
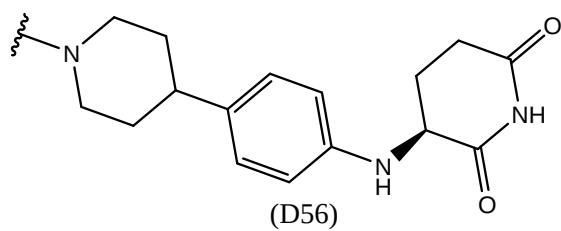
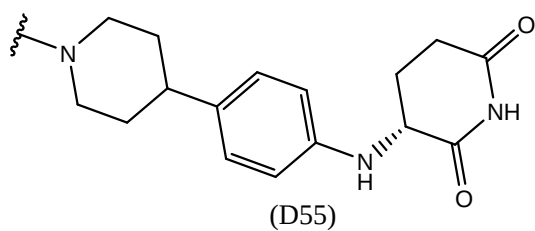
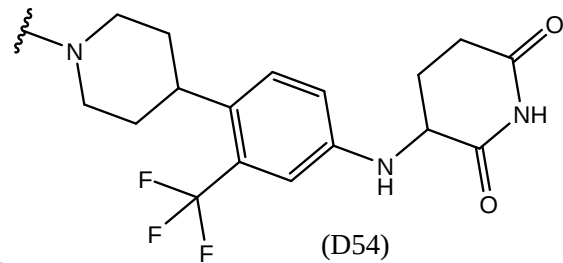
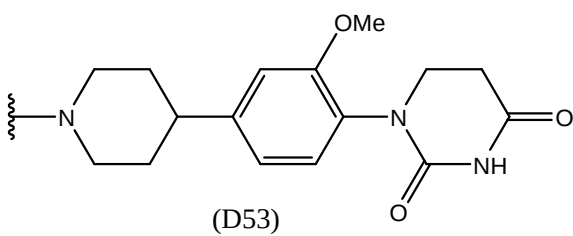
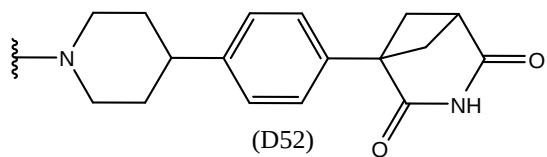
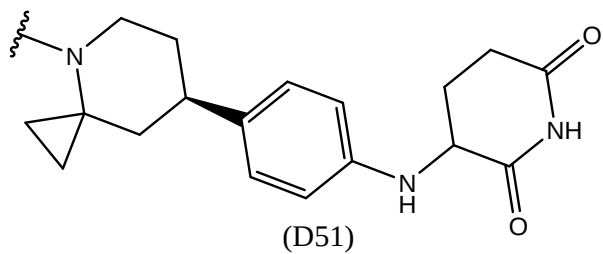
(D33)

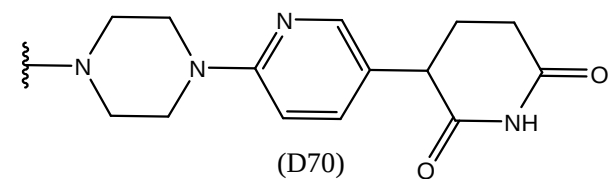
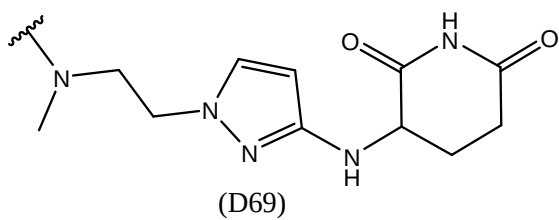
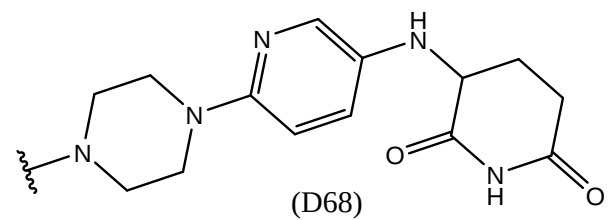
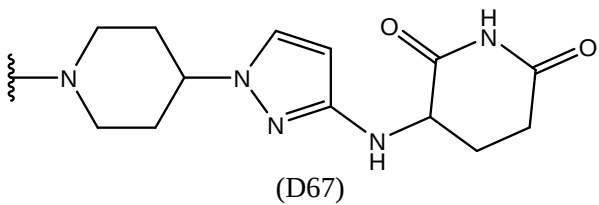
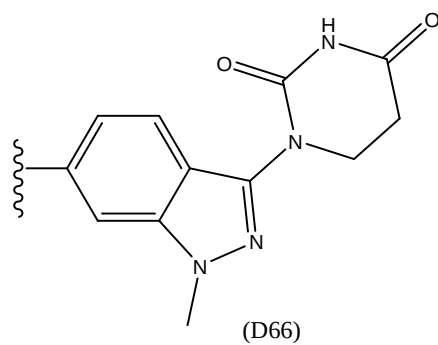
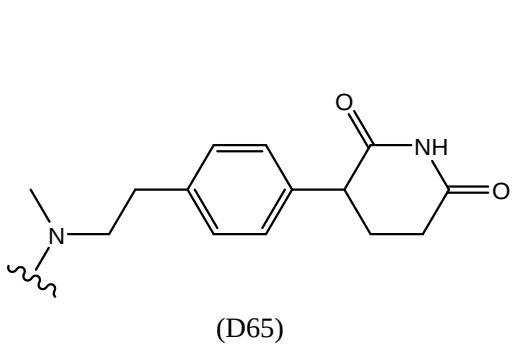
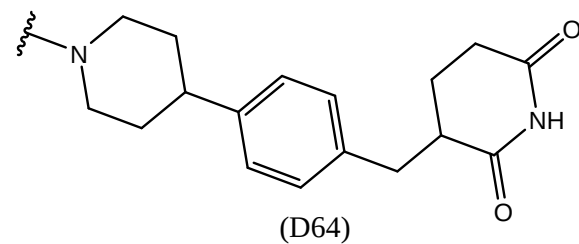
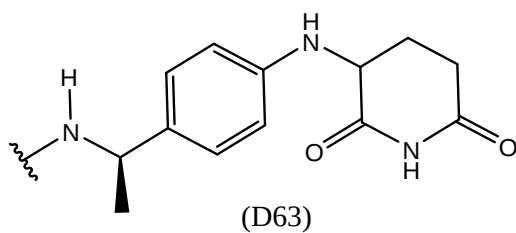
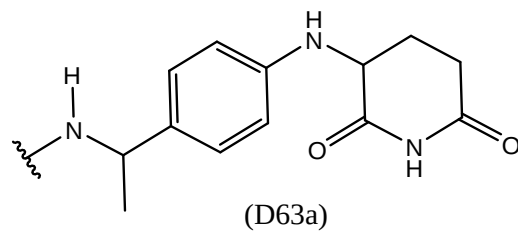
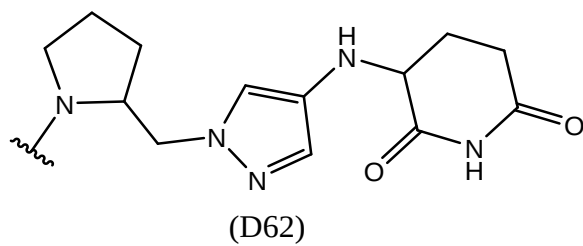


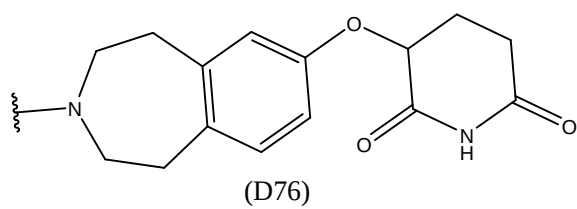
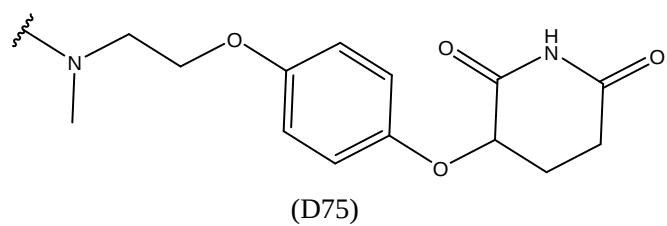
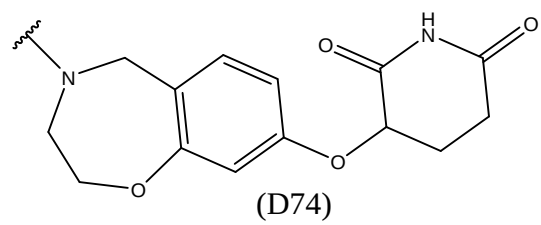
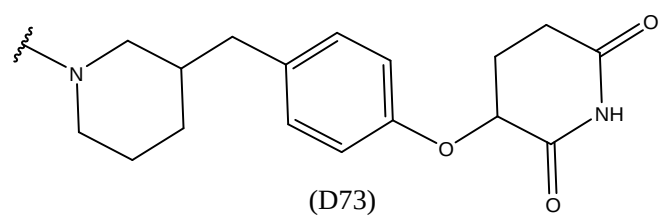
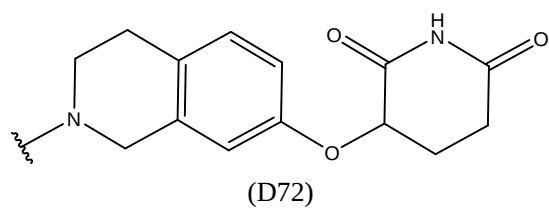
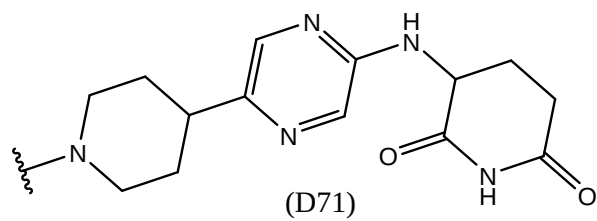
(D34)

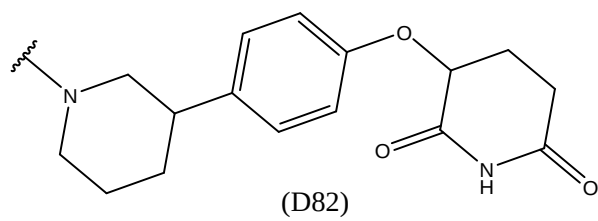
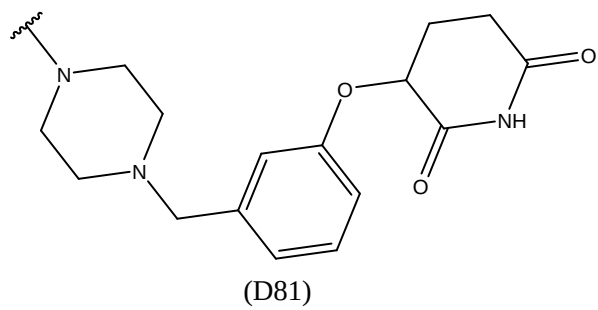
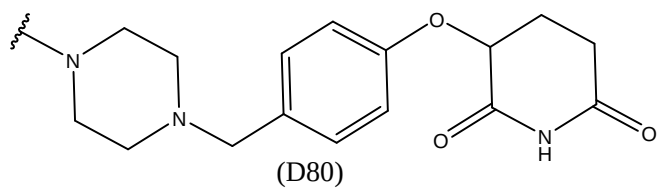
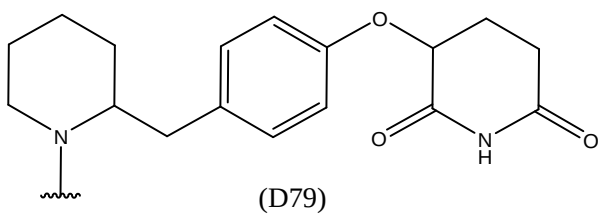
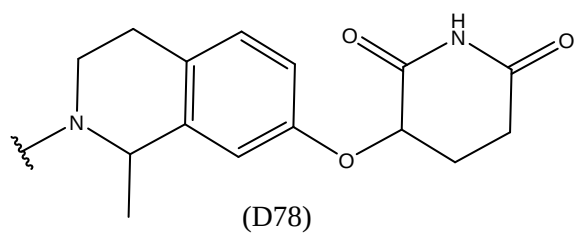
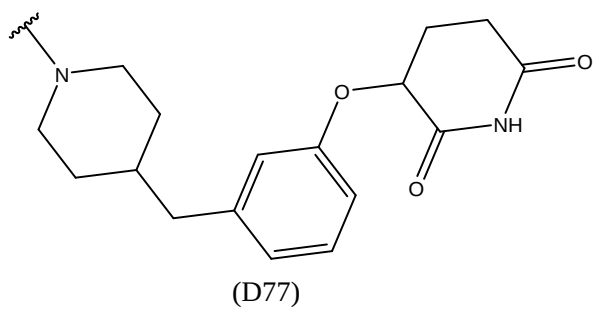


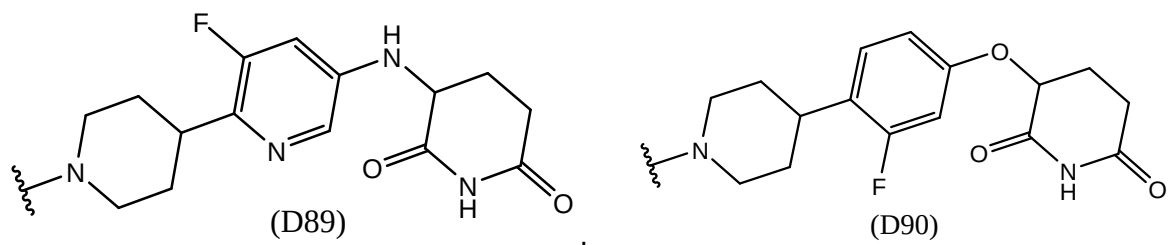
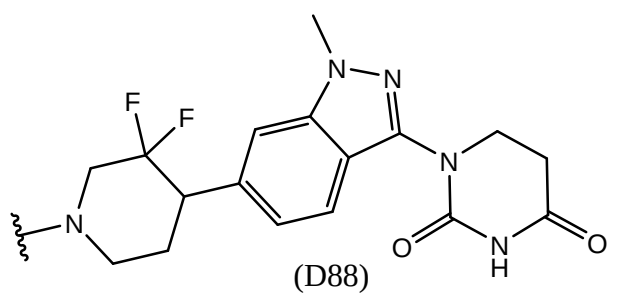
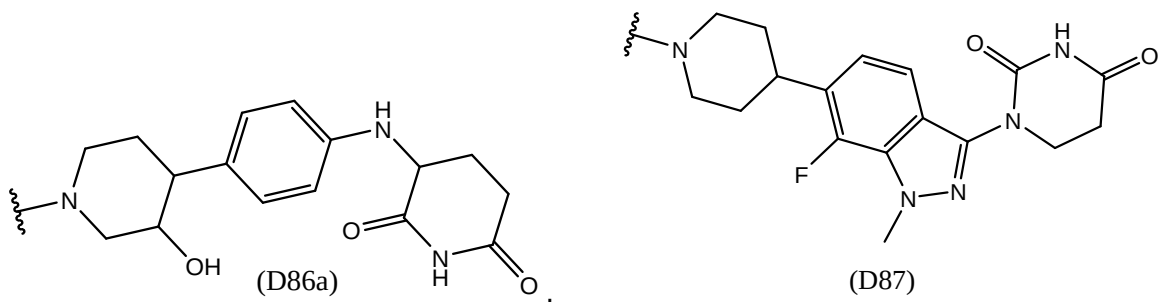
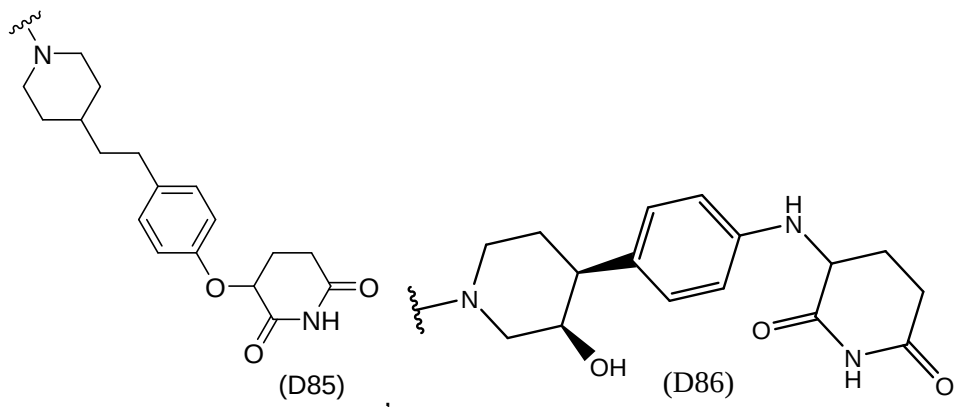
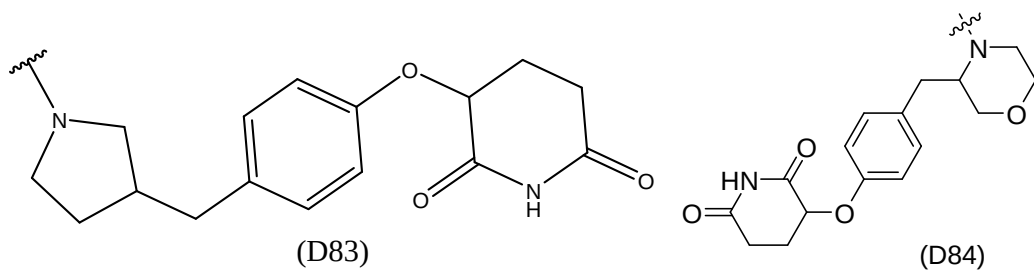


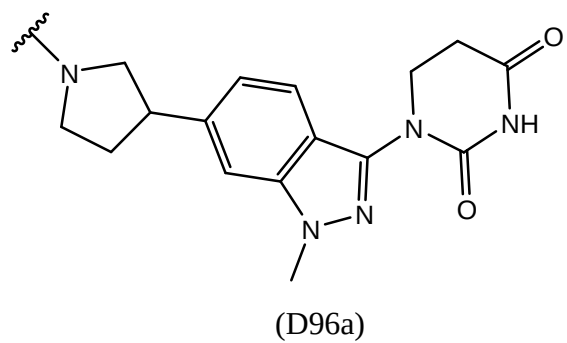
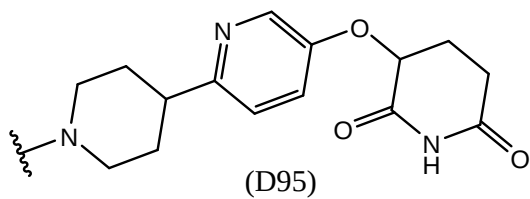
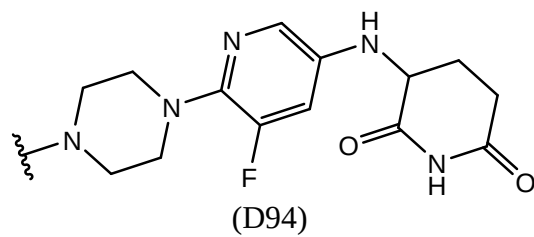
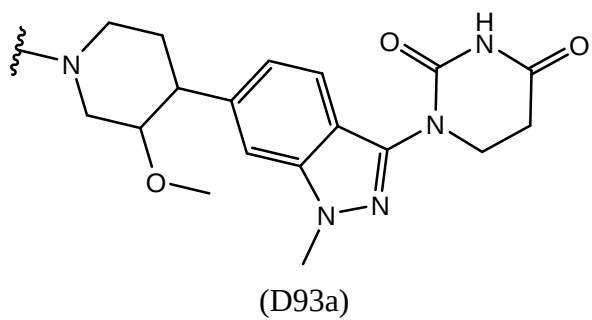
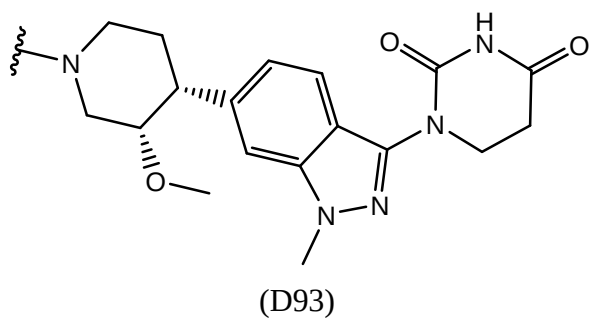
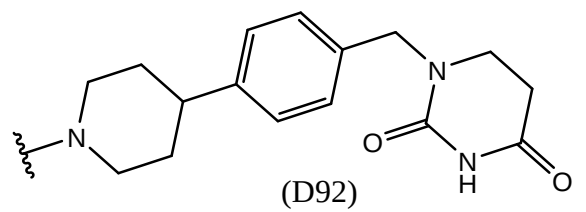
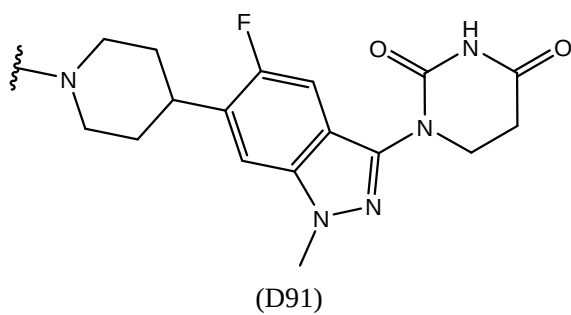


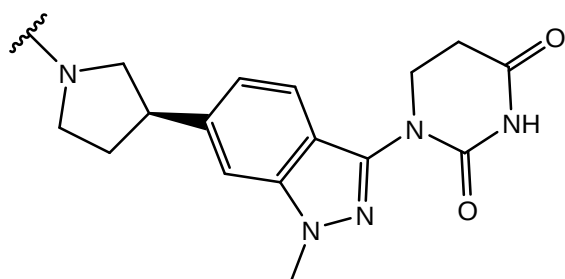




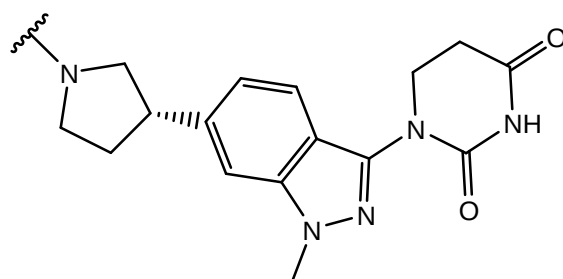




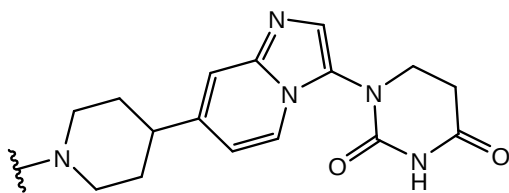




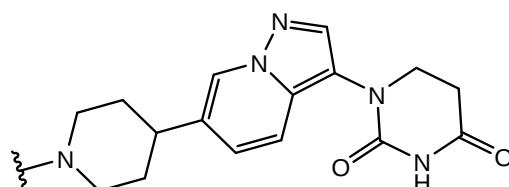
(D96)



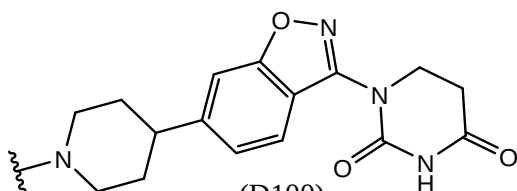
(D97)



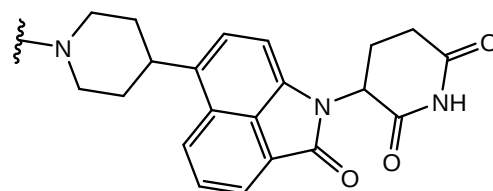
(D98)



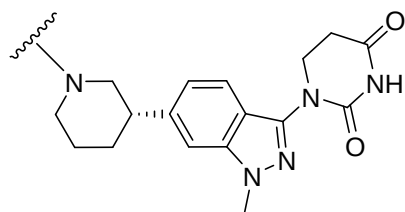
(D99)



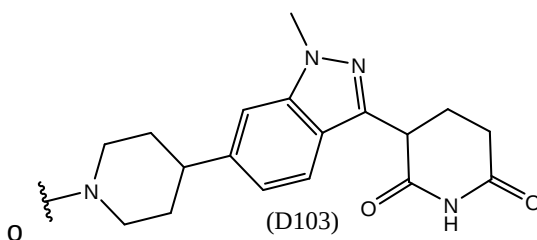
(D100)



(D101)

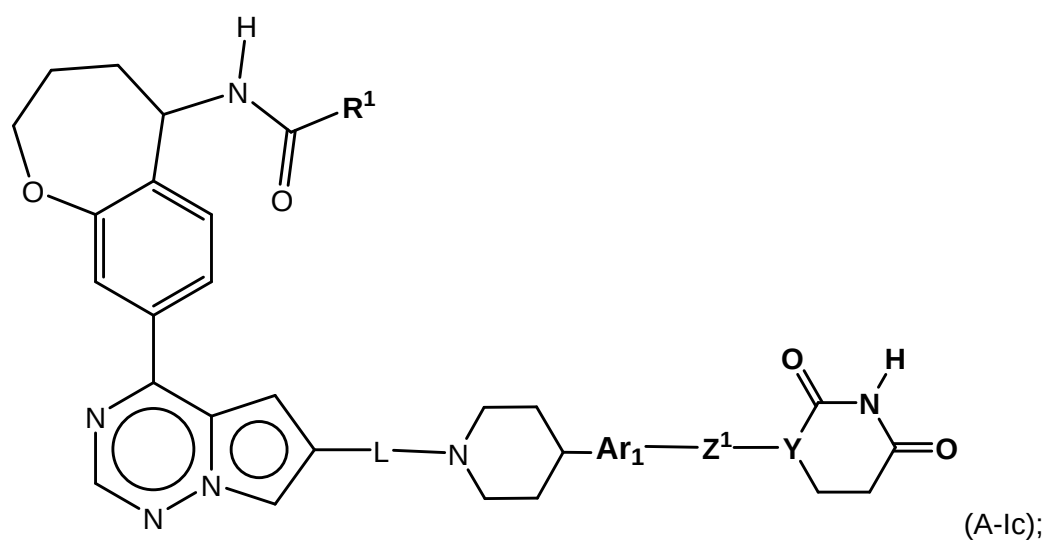
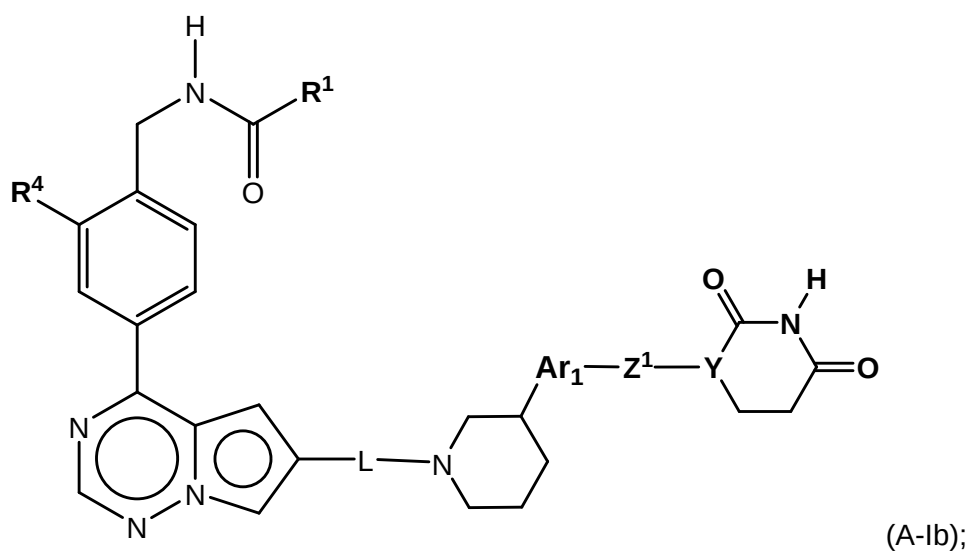
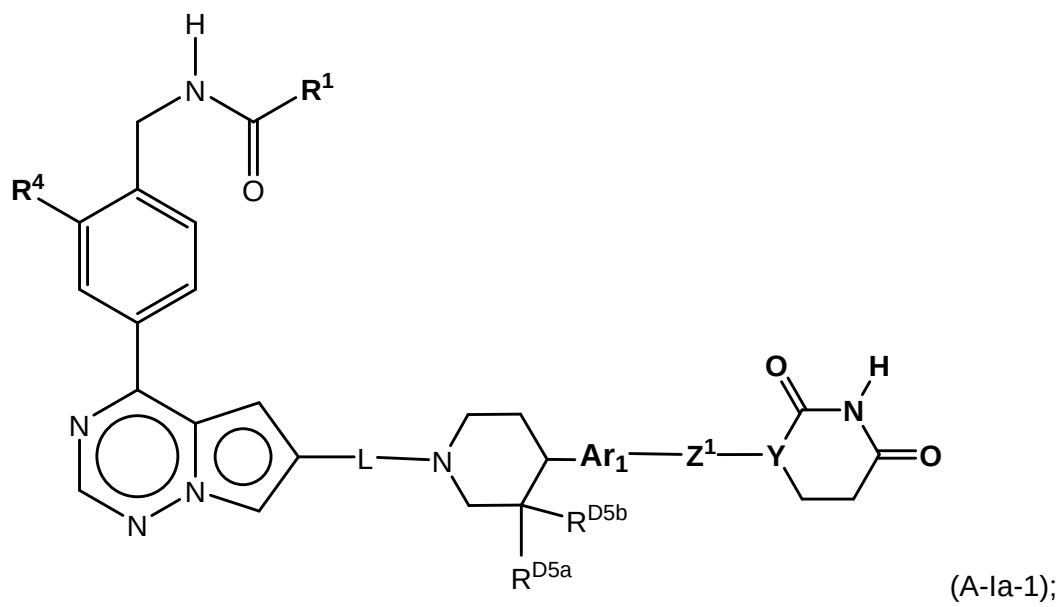


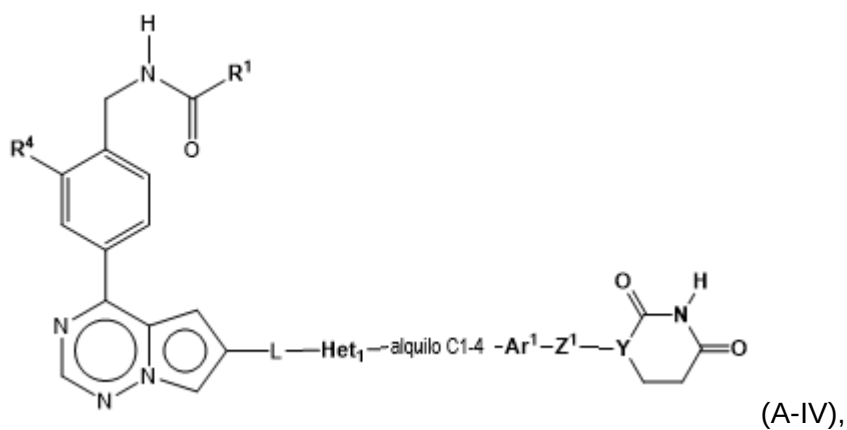
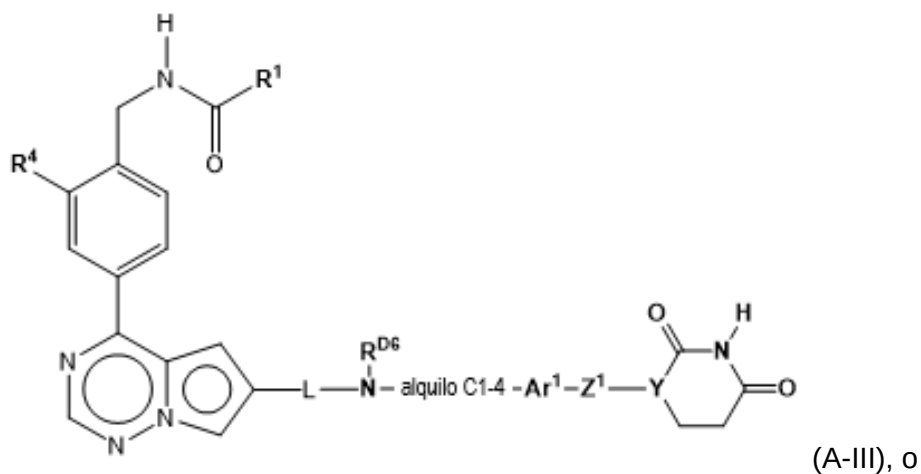
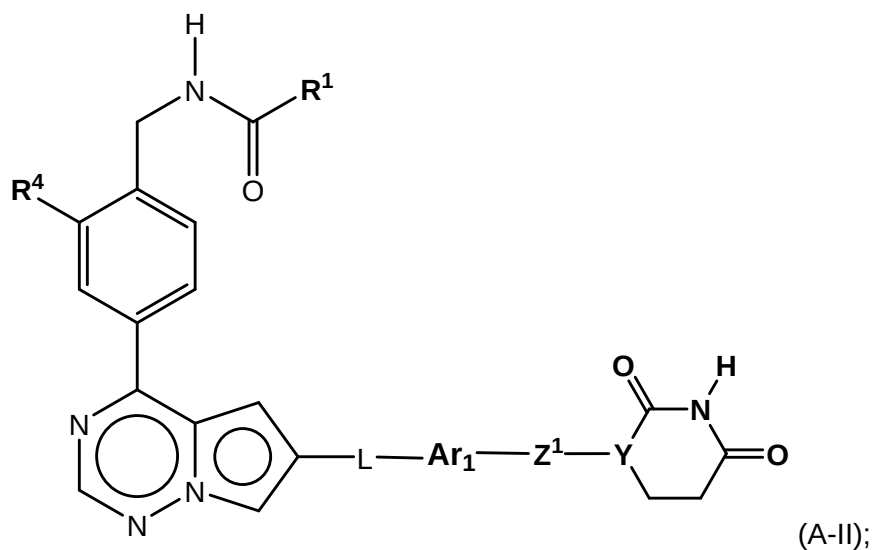
(D102)



(D103)

76. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto está representado por la siguiente fórmula:





o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es fenilo, 1,2,4-oxadiazolilo, pirazolilo, triazolilo o azetidinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{10} ;

R^{10} es alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con 1

a 3 halógenos.

R^4 se selecciona de H, alquilo C_{1-4} , halógeno y $-OR^{4a}$;

R^{4a} es alquilo C_{1-4} ;

Ar^1 es fenilo, pirazol, pirazolo-piridinilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, benzoisoxazolilo, benzo[*cd*]indol-2(1*H*)-onilo, imidazo-piridinilo o indazolilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 halógenos;

Z^1 es un enlace, CH_2 , NH o O;

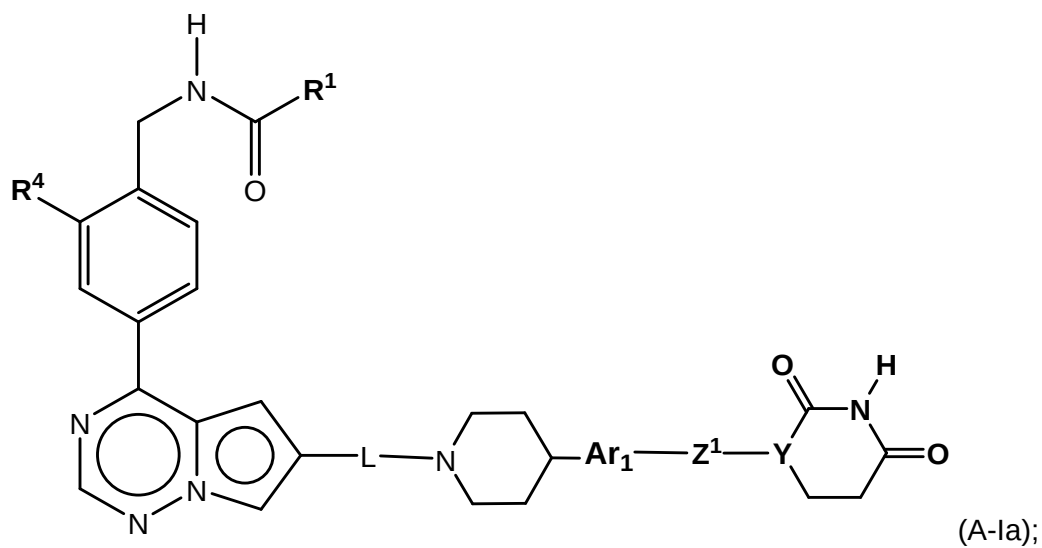
R^{D5a} y R^{D5b} son cada uno independientemente H, OH, F o $-OCH_3$;

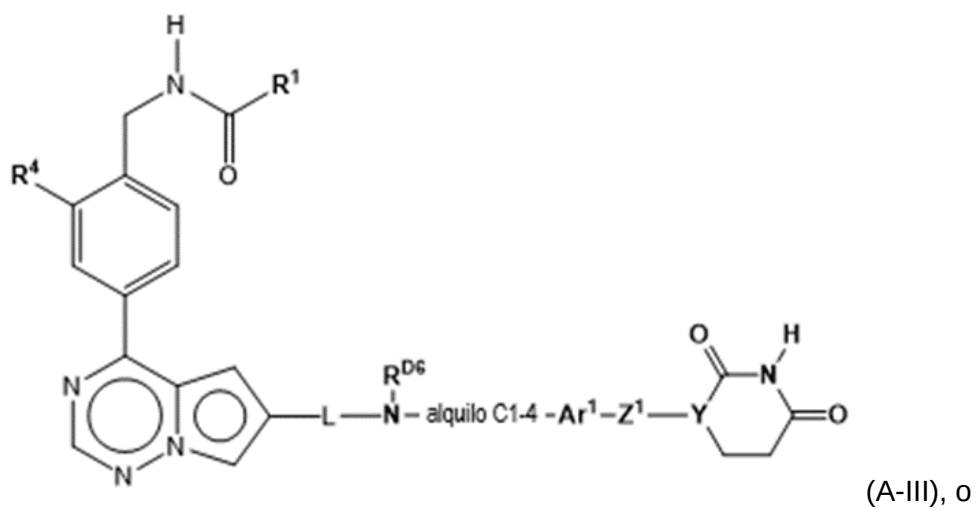
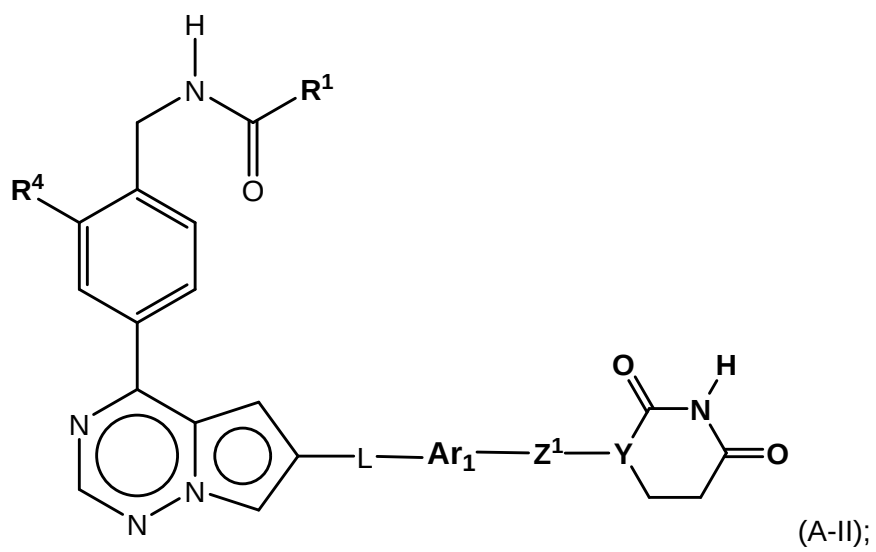
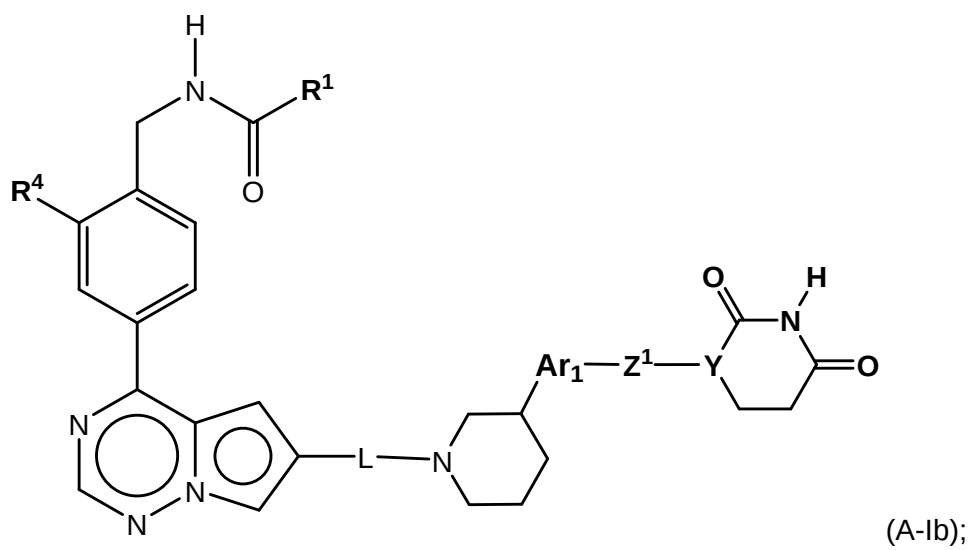
R^{D6} es H o CH_3 ;

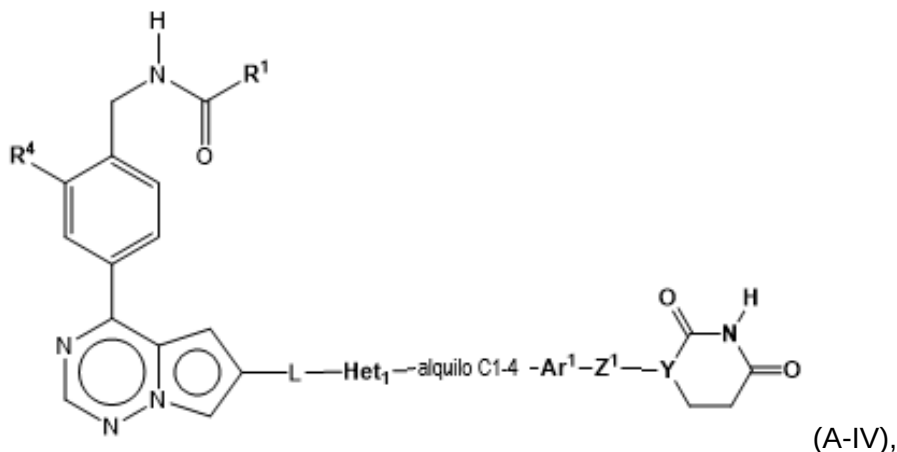
Het₁ es piperidina o piperazina; y

Y es CH, C(CH_3) o $-N-$.

77. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto está representado por la siguiente fórmula:







o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^1 es fenilo, 1,2,4-oxadiazolilo, pirazolilo o azetidinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{10} ;

R^{10} es alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con 1 a 3 halógenos.

R^4 se selecciona de H, alquilo C_{1-4} , halógeno y $-OR^{4a}$; y

R^{4a} es alquilo C_{1-4} ;

Ar^1 es fenilo, pirazol, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, o indazolilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 halógenos;

Z^1 es un enlace, NH o O;

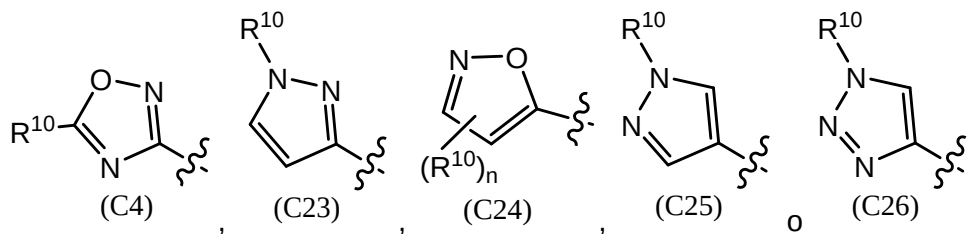
R^{D6} es H o CH_3 ;

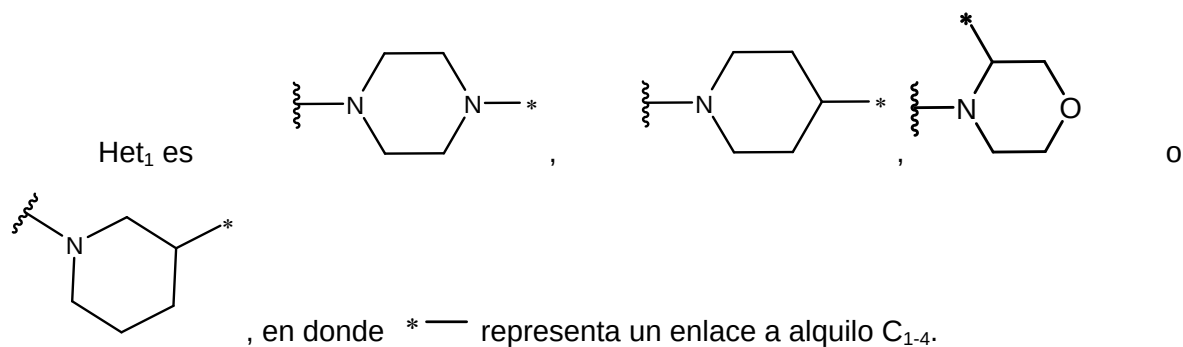
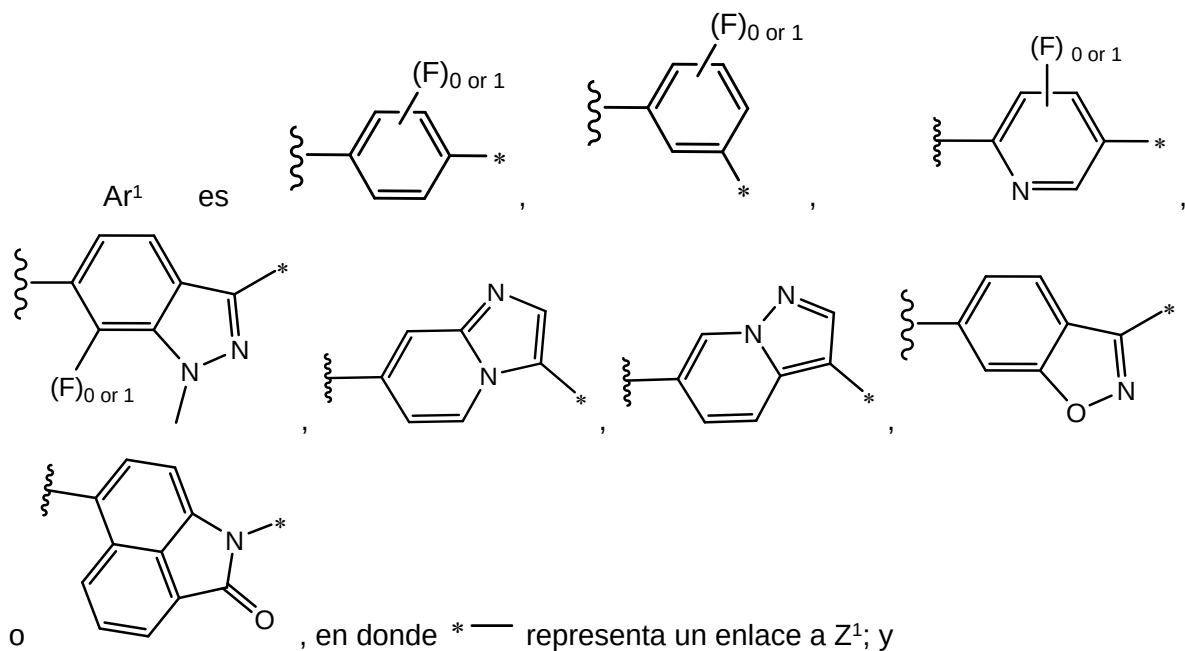
Het₁ es piperidina o piperazina; y

Y es CH, $C(CH_3)$ o $-N-$.

78. El compuesto de la reivindicación 76 o 77, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

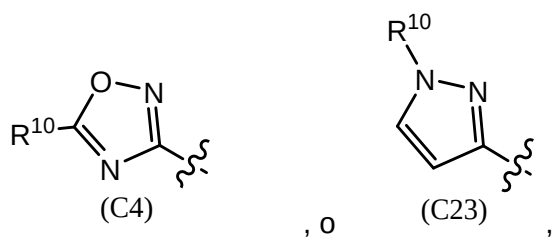
R^1 está representado por la siguiente fórmula:

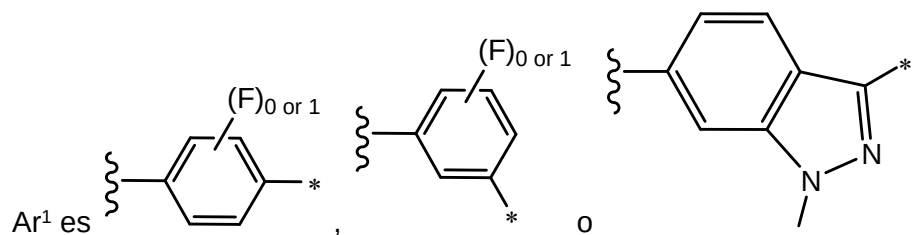




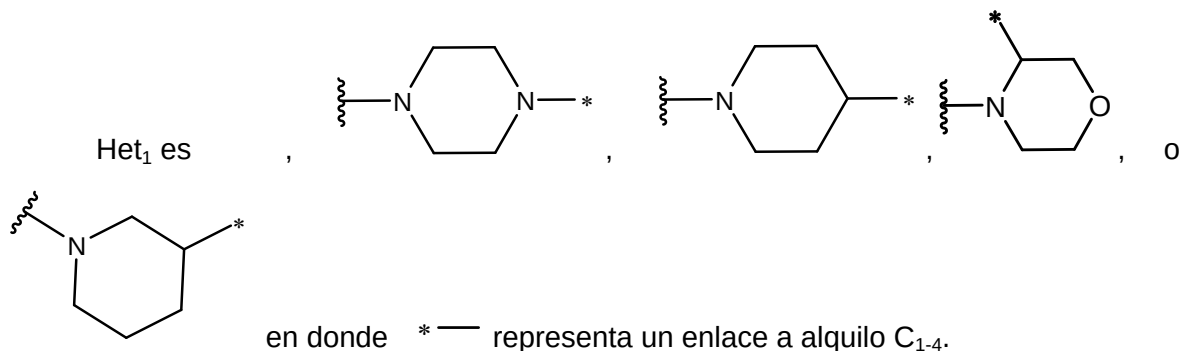
79. El compuesto de la reivindicación 76 o 77, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R¹ está representado por la siguiente fórmula:

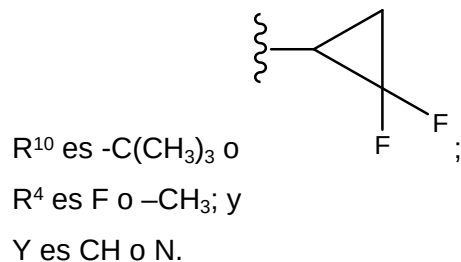




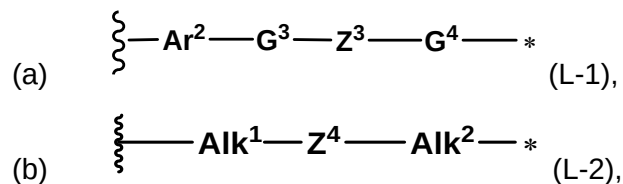
en donde * — representa un enlace a Z¹; y

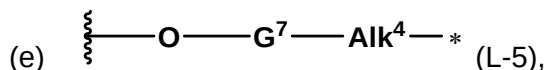
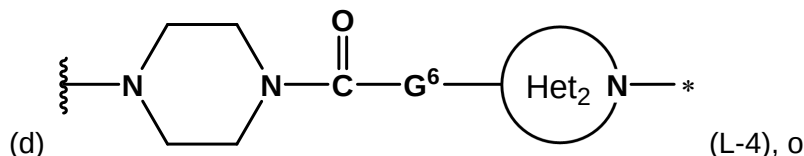
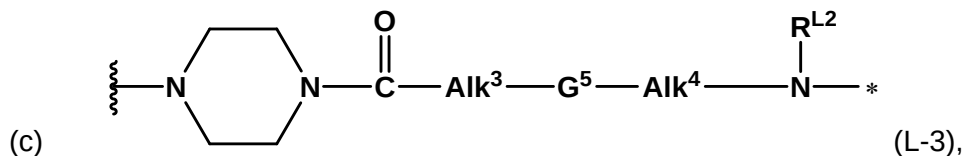


80. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 76-79, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:



81. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-80, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L está representado por la siguiente fórmula:





Ar² es fenilo, naftilo, fenilo fusionado con heterociclo de 5 o 6 miembros, heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros o heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{L1};

G³ es un enlace, alquilo C₁₋₆, -O- o -O-alquilo C₁₋₆O-;

Z³ es un enlace, -NR^{L2}-, -O-, -C(=O)-, cicloalquilo C₄₋₆, fenilo, heterociclilo monocíclico saturado de 4 a 6 miembros, o heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros, en donde el fenilo, el heterociclilo monocíclico saturado de 4 a 6 miembros, y el heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R^{L1};

G⁴ es un enlace o alquilo C₁₋₈,

R^{L1}, para cada aparición, es independientemente H, halógeno, alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄ o alcoxi C₁₋₄;

R^{L2} es H o alquilo C₁₋₃;

Alk¹ es un enlace, alquilo C₁₋₄, alquinilo C₂₋₄ o cicloalquilo C₃₋₆, en donde el alquilo C₁₋₄, el alquinilo C₂₋₄ y el cicloalquilo C₃₋₆ están opcionalmente sustituidos con 1 a 3 halógenos;

Z⁴ es un enlace, -O-, -NR^{L2}, o heterociclilo monocíclico o bicíclico saturado de 4 a 10 miembros;

Alk² es un enlace o alquilo C₁₋₈ opcionalmente sustituido con 1 a 3 halógenos;

G⁵ es enlace, fenilo, naftilo, un heteroarilo de 5 o 6 miembros, un heterociclilo saturado monocíclico o bicíclico de 4 a 10 miembros, carbociclilo saturado monocíclico o bicíclico de 3 a 10 miembros, o -(O-CH₂-CH₂)_t-, en donde el fenilo, naftilo, un heteroarilo de 5 o 6 miembros, un heterociclilo saturado monocíclico o bicíclico de 4 a 10 miembros, carbociclilo saturado monocíclico y bicíclico de 3 a 10 miembros están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R^{L1};

t es un número entero de 2 a 8;

Alk^3 es un enlace o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1 a 3 halógenos o cicloalquilo C_{3-6} ;

Alk^4 es un enlace o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1 a 3 halógenos;

G^6 es un enlace, alquilo C_{1-6} o -alquilo $\text{C}_{1-4}\text{-NH-C(=O)-}^{**}$, en donde ** representa un enlace a Het_2 ;

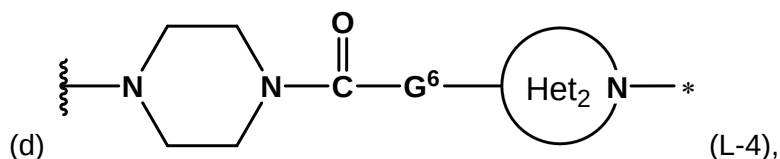
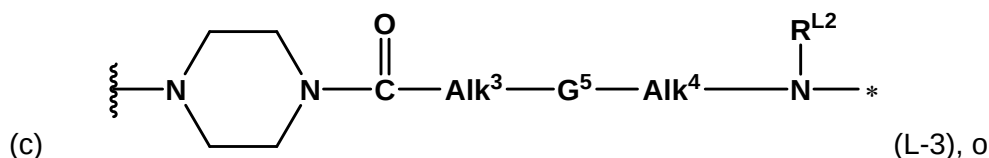
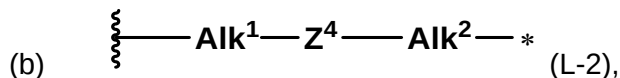
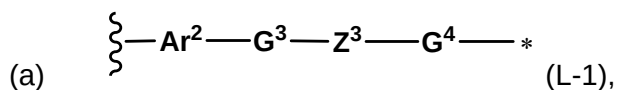
Het_2 es un heterociclo monocíclico o bicíclico saturado de 4 a 10 miembros;

G^7 es cicloalquilo C_{3-7} ;

* — representa un enlace a DSM;  representa un enlace a BTK

siempre que para la fórmula (L-2), uno de Alk^1 y Alk^2 no sea un enlace; y para la fórmula (L-3), al menos uno de Alk^3 , G^5 y Alk^4 no sea un enlace.

82. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-80, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L está representado por la siguiente fórmula:



Ar^2 es fenilo, naftilo, fenilo fusionado con heterociclo de 5 o 6 miembros, heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros o heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 a 3 R^{L1} ;

G^3 es un enlace, alquilo C_{1-6} , -O- o -O-alquilo $\text{C}_{1-6}\text{O-}$;

Z^3 es un enlace, $-\text{NR}^{\text{L2}}-$, -O-, $-\text{C(=O)-}$, cicloalquilo C_{4-6} , fenilo, heterociclilo monocíclico saturado de 4 a 6 miembros, o heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros, en donde el fenilo, el heterociclilo monocíclico saturado de 4 a 6 miembros, y el heteroarilo monocíclico de 5 a 6 miembros están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R^{L1} ;

G^4 es un enlace o alquilo C_{1-8} ,

R^{L1} , para cada aparición, es independientemente H, halógeno, alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4} ;

R^{L2} es H o alquilo C_{1-3} ;

Alk^1 es un enlace, alquilo C_{1-4} , alquinilo C_{2-4} o cicloalquilo C_{3-6} , en donde el alquilo C_{1-4} , el alquinilo C_{2-4} y el cicloalquilo C_{3-6} están opcionalmente sustituidos con 1 a 3 halógenos;

Z^4 es un enlace, -O-, $-NR^{L2}$, o heterociclilo monocíclico o bicíclico saturado de 4 a 10 miembros;

Alk^2 es un enlace o alquilo C_{1-8} opcionalmente sustituido con 1 a 3 halógenos;

G^5 es enlace, fenilo, naftilo, un heteroarilo de 5 o 6 miembros, un heterociclilo saturado monocíclico o bicíclico de 4 a 10 miembros, carbociclilo saturado monocíclico o bicíclico de 3 a 10 miembros, o $-(O-CH_2-CH_2)_t-$, en donde el fenilo, naftilo, un heteroarilo de 5 o 6 miembros, un heterociclilo saturado monocíclico o bicíclico de 4 a 10 miembros, carbociclilo saturado monocíclico y bicíclico de 3 a 10 miembros están cada uno opcionalmente sustituidos con 1 a 3 R^{L1} ;

t es un número entero de 2 a 8;

Alk^3 es un enlace o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1 a 3 halógenos o cicloalquilo C_{3-6} ;

Alk^4 es un enlace o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1 a 3 halógenos;

G^6 es un enlace, alquilo C_{1-6} o -alquilo $C_{1-4}-NH-C(=O)-^{**}$, en donde $-^{**}$ representa un enlace a Het_2 ;

Het_2 es un heterociclo monocíclico o bicíclico saturado de 4 a 10 miembros;

* — representa un enlace a DSM;  representa un enlace a BTK

siempre que para la fórmula (L-2), uno de Alk^1 y Alk^2 no sea un enlace; y para la fórmula (L-3), al menos uno de Alk^3 , G^5 y Alk^4 no es un enlace.

83. El compuesto de la reivindicación 81 o 82, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Ar^2 es fenilo, naftilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazolilo, tiazolilo, tiofenilo, imidazolilo, oxazolilo, imidazoltiazolilo, imidazopiridinilo, indazolilo, tienopiridinilo, $2\lambda^2$ -isoindolinilo, 2,3-dihidrobenczo[b][1,4]dioxinilo, o 3,4-dihidro-1H- $2\lambda^2$ -isoquinolinilo, cada uno de los cuales

está opcionalmente sustituido con 1 o 2 R^{L1};

Z³ es un enlace, -NR^{L2}-, -O-, -C(=O)-, ciclobutilo, piperazinilo o pirazolilo;

G⁵ es fenilo, naftilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, tetrahidrofuranilo, azetidino, oxazolilo, pirazolilo o piridinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 R^{L1};

Z⁴ es un enlace, -O-, -NR^{L2}, azaspiro[3,3]heptanilo, o piperazinilo; y

Het₂ es azaspiro[5,5]undecanilo, azaspiro[2,4]heptanilo, azaspiro[4,4]nonanilo, azaspiro[3,4]octanilo, 6-oxa-azaspiro[3,4]octanilo, hexahidro-2H-tieno[2,3-c]pirrolilo 1,1-dióxido, pirrolidinilo, morfolinilo, piperidinilo o azepanilo.

84. El compuesto de la reivindicación 81 o 82, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

Ar² es fenilo, naftilo, piridinilo, pirimidinilo, tiazolilo, tiofenilo, imidazolilo, oxazolilo, imidazoltiazolilo, imidazopiridinilo, indazolilo, tienopiridinilo, 2λ²-isoindolinilo, 2,3-dihidrobenczo[b][1,4]dioxinilo, o 3,4-dihidro-1H-2λ²-isoquinolinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 R^{L1};

Z³ es un enlace, -NR^{L2}-, -O-, -C(=O)-, ciclobutilo, piperazinilo o pirazolilo;

G⁵ es fenilo, naftilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, tetrahidrofuranilo, azetidino, oxazolilo, pirazolilo o piridinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 R^{L1};

Z⁴ es un enlace, -O-, -NR^{L2}, azaspiro[3,3]heptanilo, o piperazinilo; y

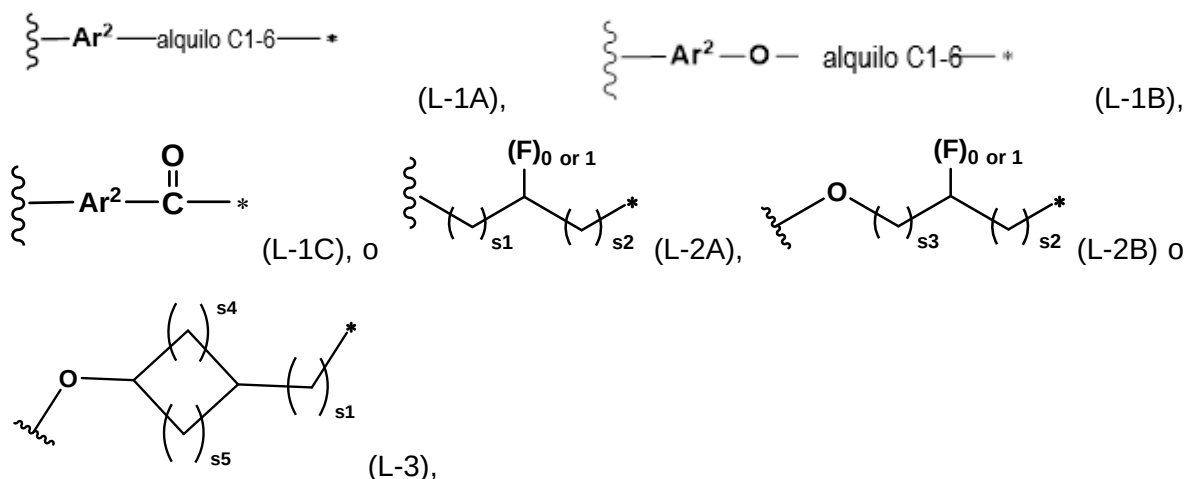
Het₂ es azaspiro[5,5]undecanilo, azaspiro[2,4]heptanilo, azaspiro[4,4]nonanilo, azaspiro[3,4]octanilo, 6-oxa-azaspiro[3,4]octanilo, hexahidro-2H-tieno[2,3-c]pirrolilo 1,1-dióxido, pirrolidinilo, morfolinilo, piperidinilo o azepanilo.

85. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 81-84, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R^{L1}, para cada aparición, es independientemente F, Cl, CH₃ u OCH₃; y

R^{L2} es H o CH₃.

86. El compuesto de la reivindicación 81, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L está representado por la siguiente fórmula:



en donde:

Ar² es fenilo, fenilo fusionado con heterociclo de 5 miembros, heterociclilo monocíclico saturado de 6 miembros o heteroarilo de 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 halógenos;

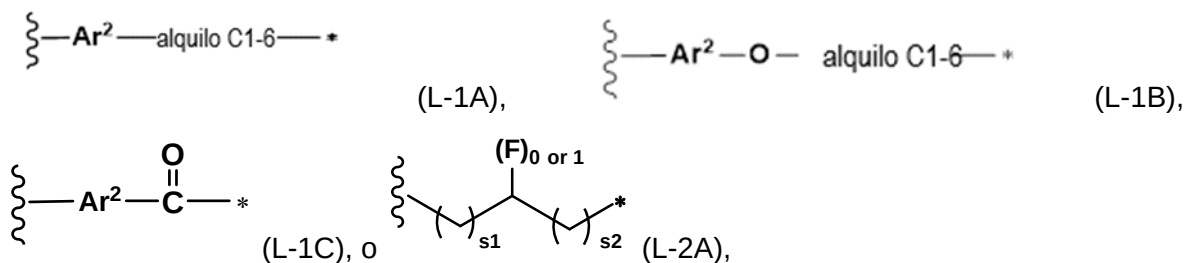
s1 es 0 o un número entero de 1 a 4;

s2 es 0 o un número entero de 1 a 4;

s3 es un número entero de 1 a 3;

s4 y s5 son cada uno independientemente 0 o un número entero de 1 a 3, siempre que al menos uno de s4 y s5 no sea 0.

87. El compuesto de la reivindicación 81, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L está representado por la siguiente fórmula:



en donde:

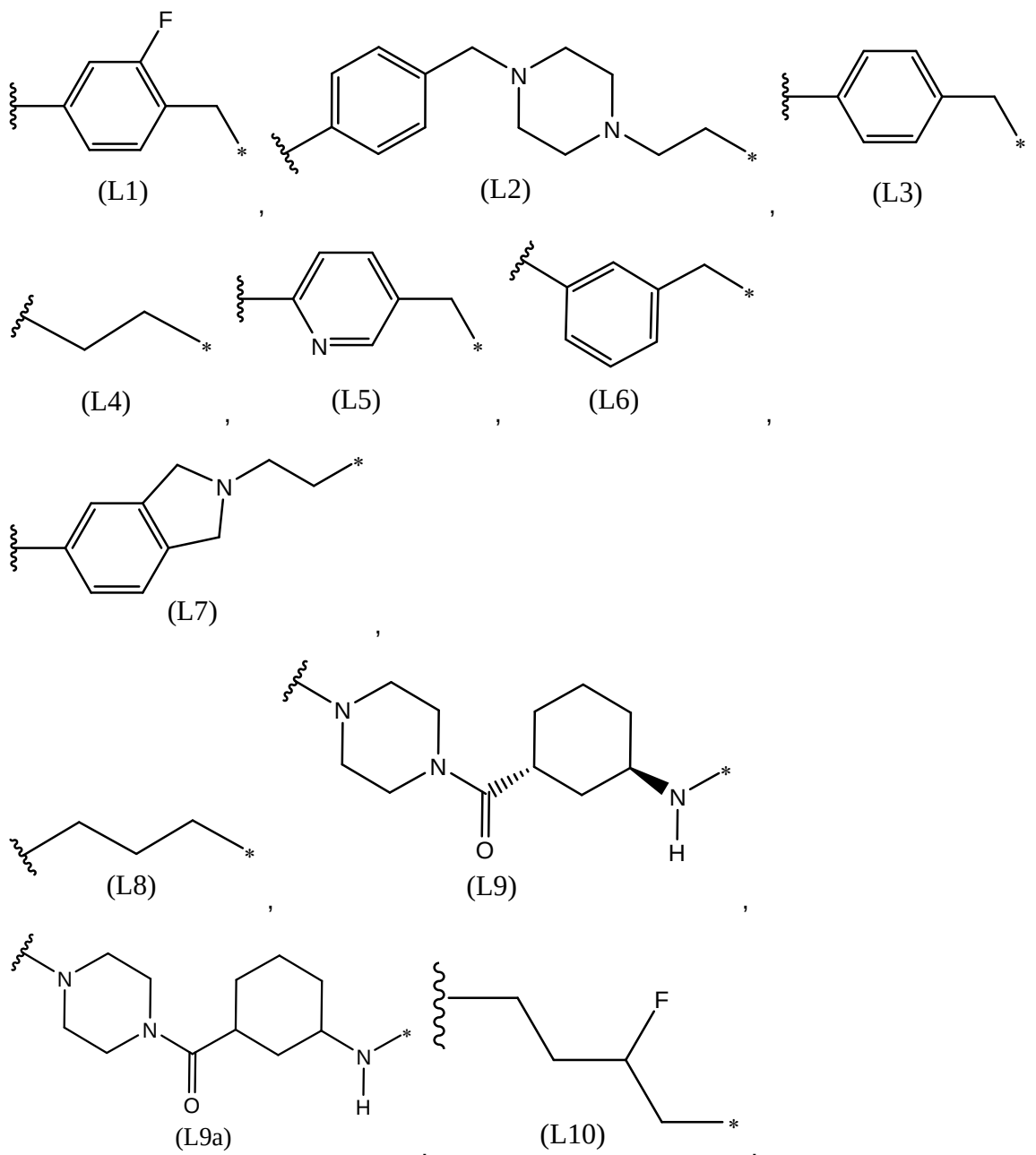
Ar² es fenilo, fenilo fusionado con heterociclo de 5 miembros, heterociclilo monocíclico saturado de 6 miembros o heteroarilo de 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 halógenos;

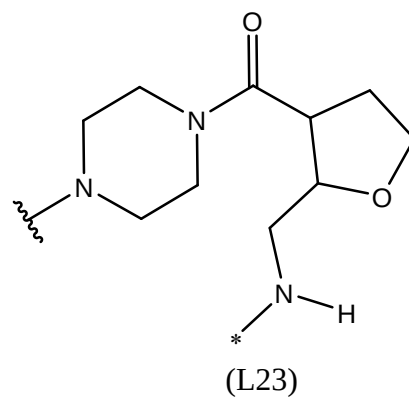
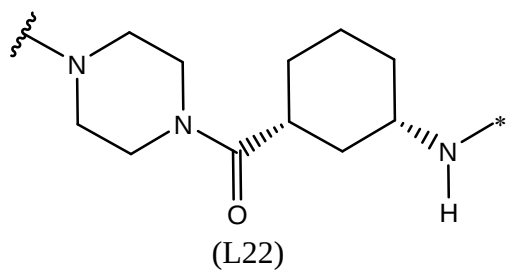
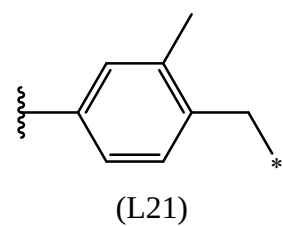
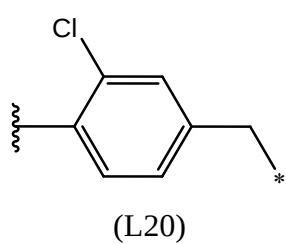
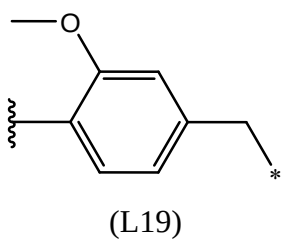
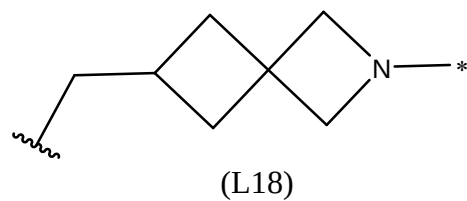
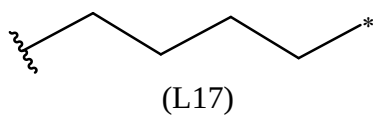
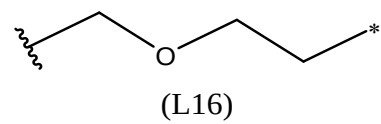
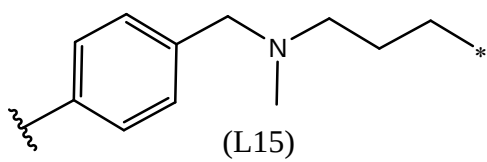
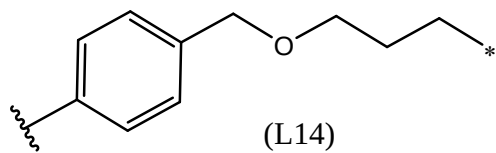
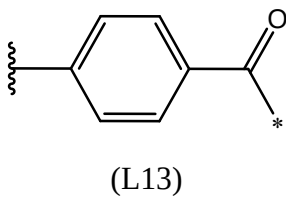
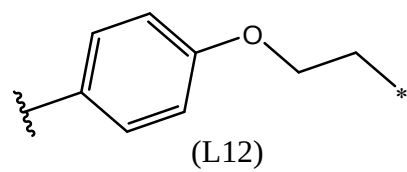
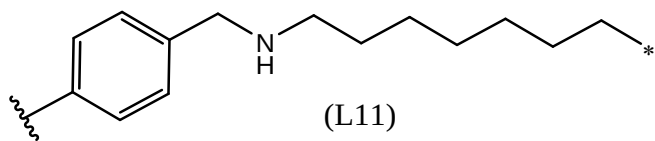
s1 es 0 o un número entero de 1 a 4;

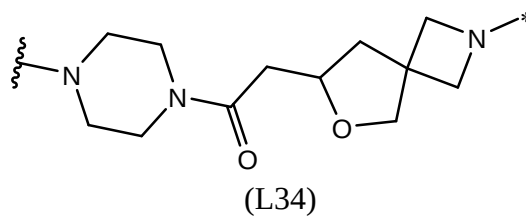
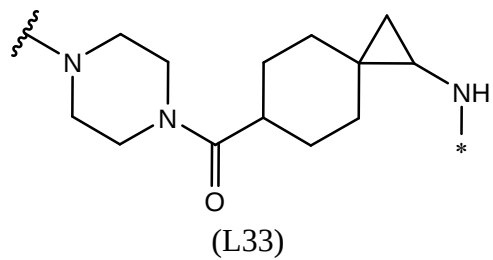
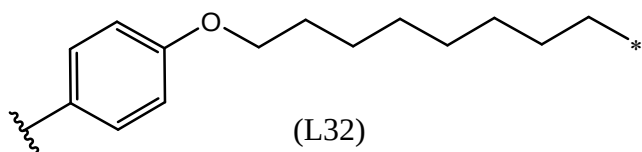
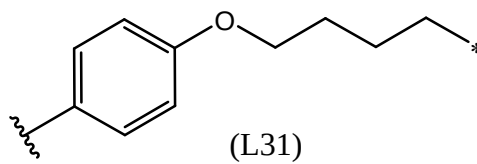
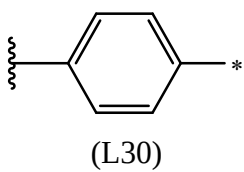
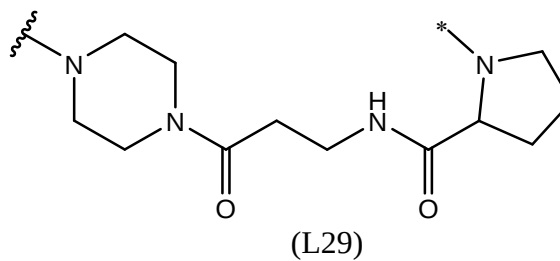
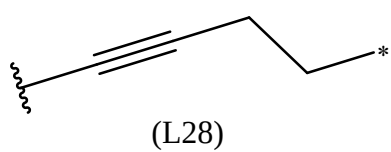
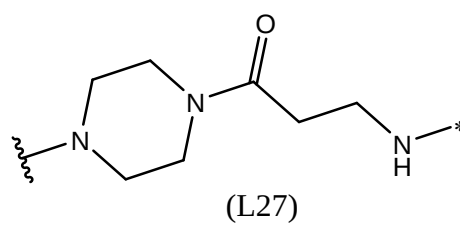
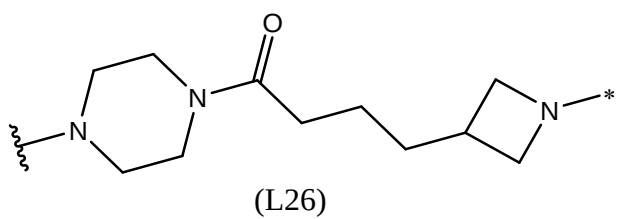
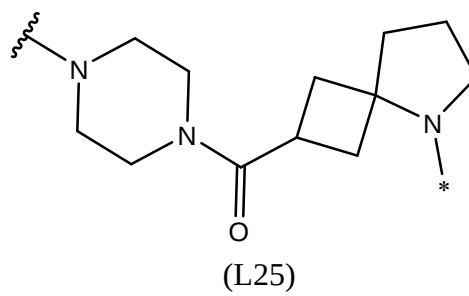
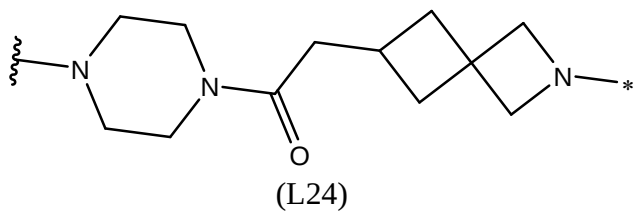
s2 es 0 o un número entero de 1 a 4;

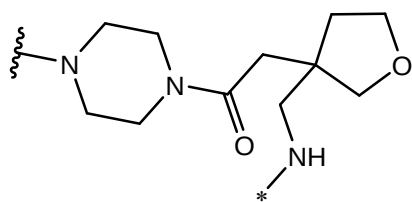
88. El compuesto de la reivindicación 86 u 87, en donde Ar^2 es piperazinilo, fenilo, piridina, pirimidina o $2\lambda^2$ -isoindolina, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 F.

89. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-80, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L representa una de las siguientes:

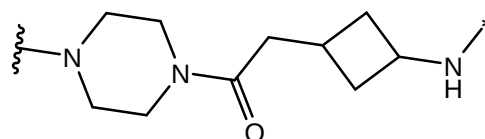




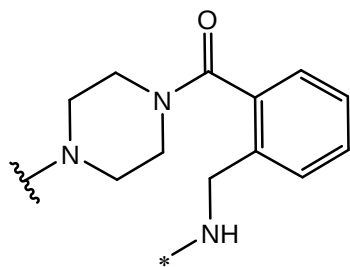




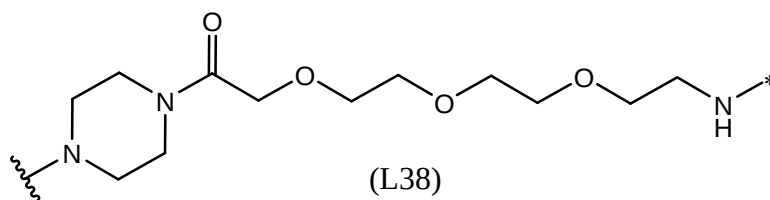
(L35)



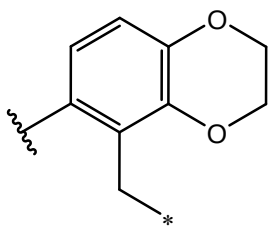
(L36)



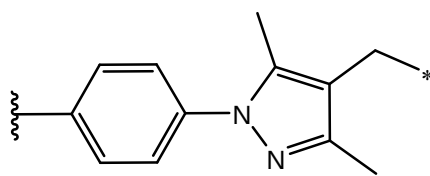
(L37)



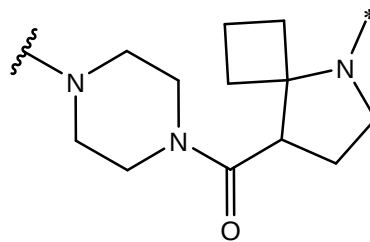
(L38)



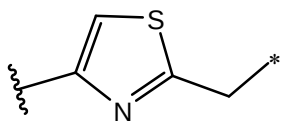
(L39)



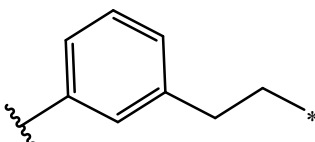
(L40)



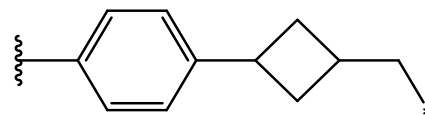
(L41)



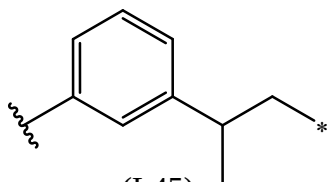
(L42)



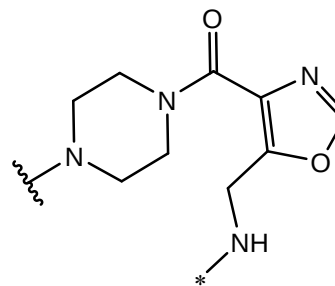
(L43)



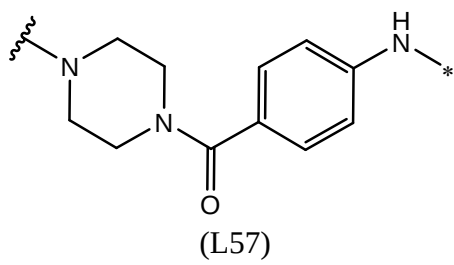
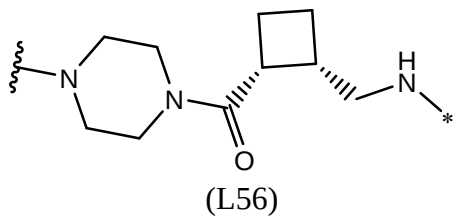
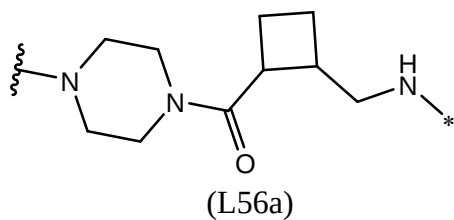
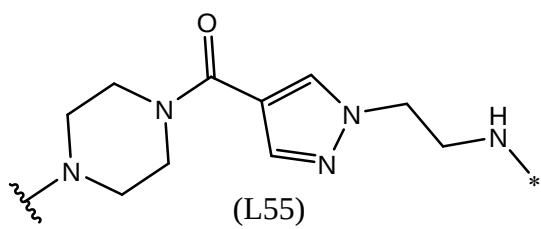
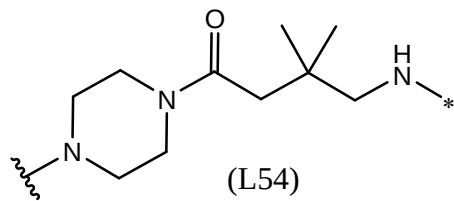
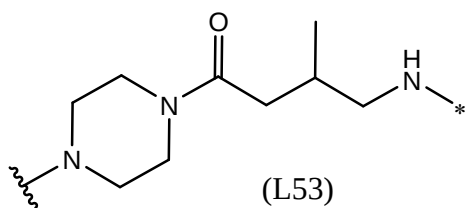
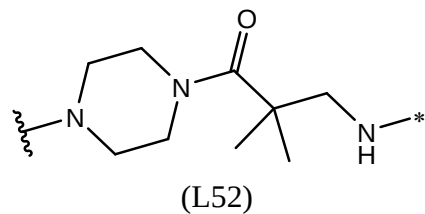
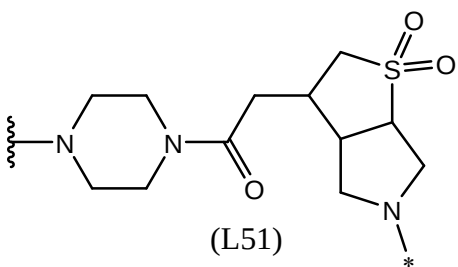
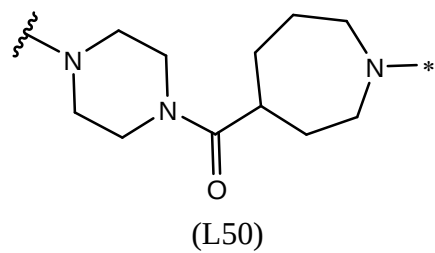
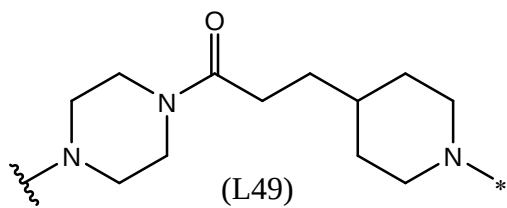
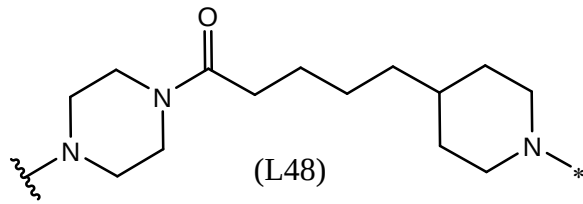
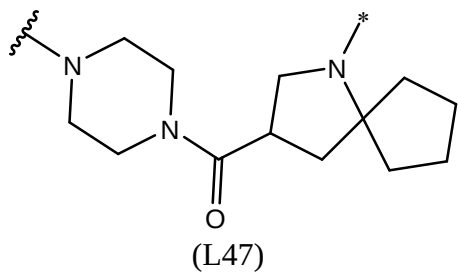
(L44)

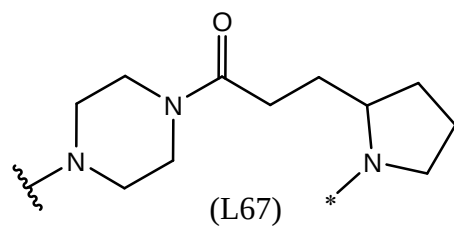
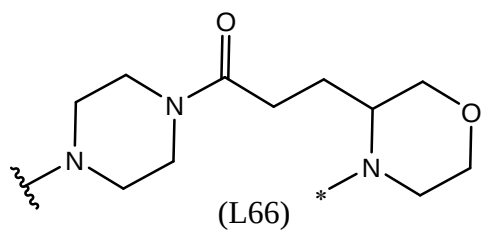
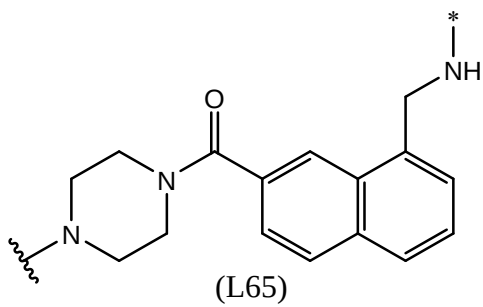
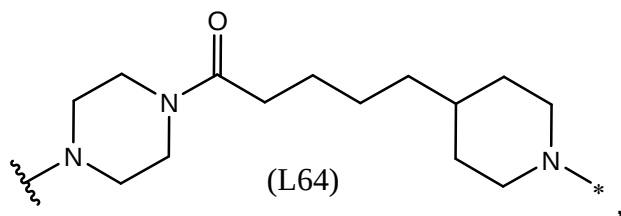
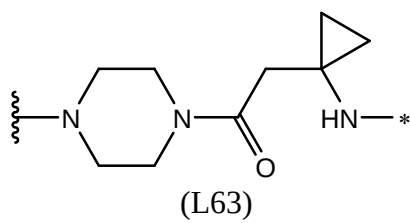
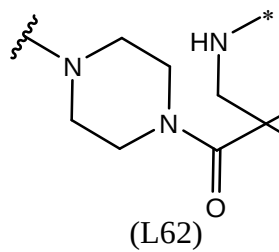
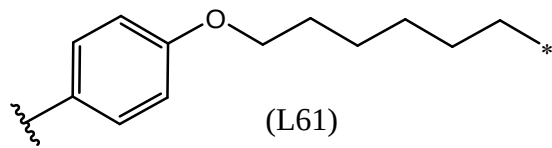
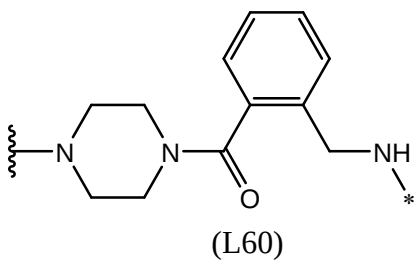
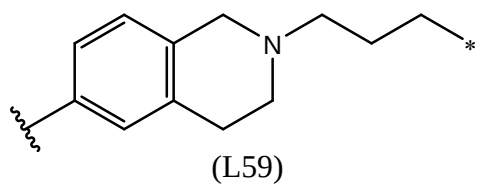
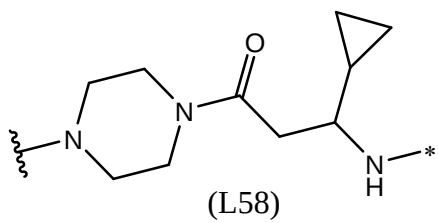


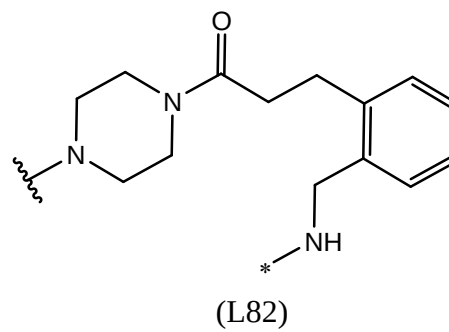
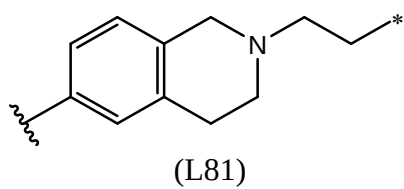
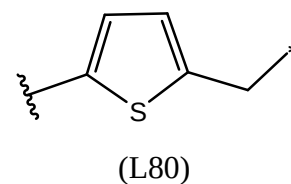
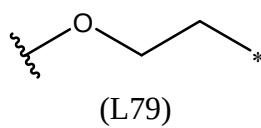
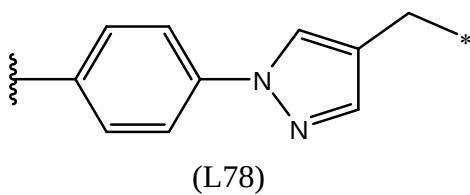
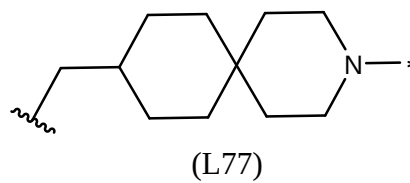
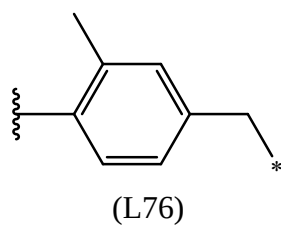
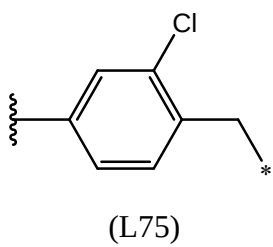
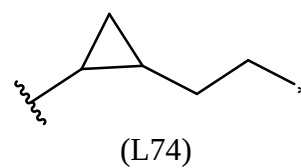
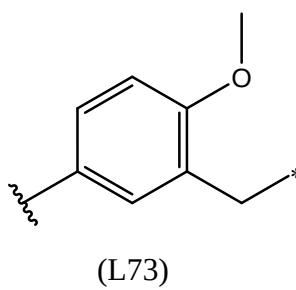
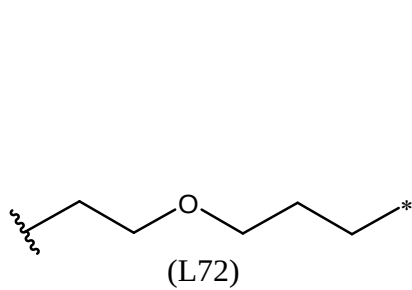
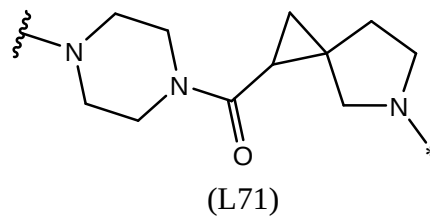
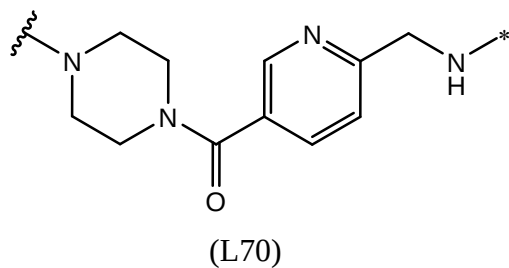
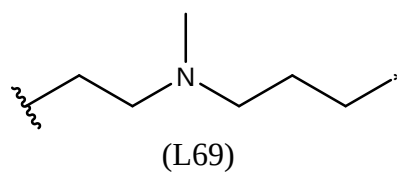
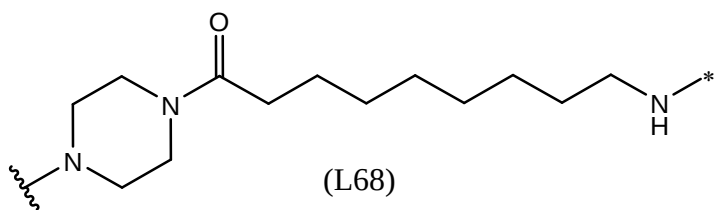
(L45)

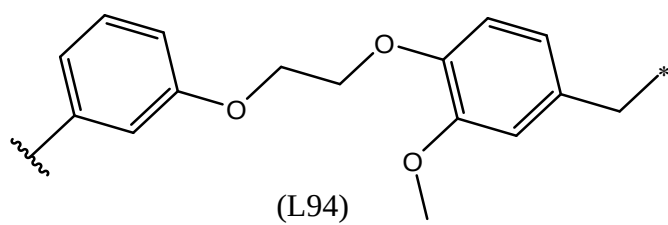
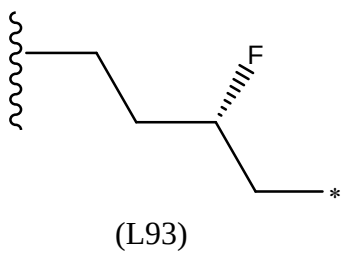
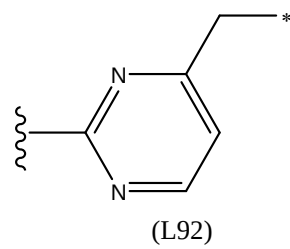
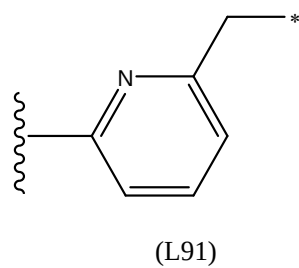
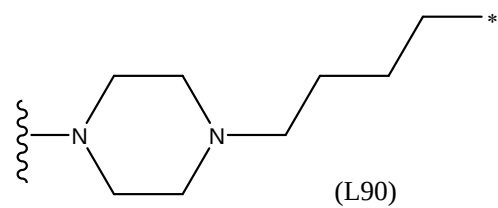
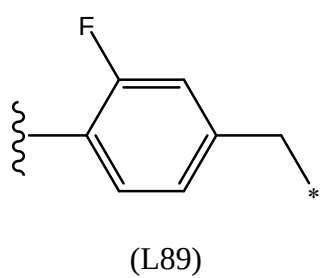
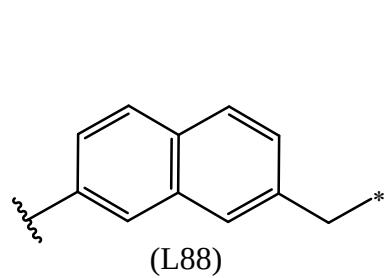
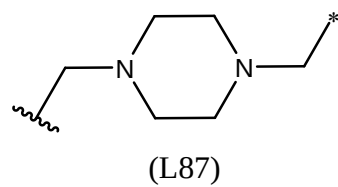
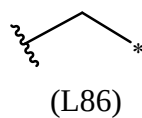
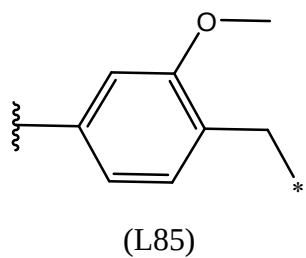
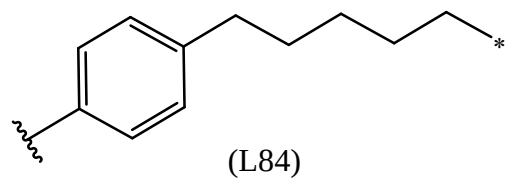
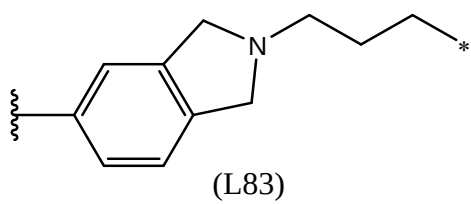


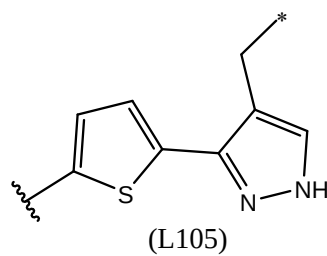
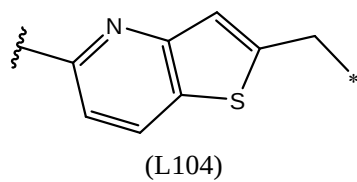
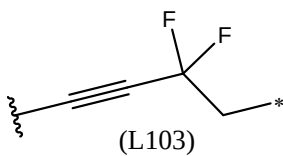
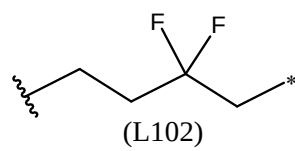
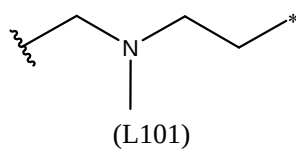
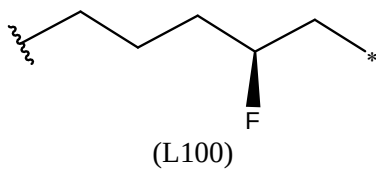
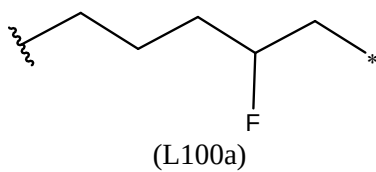
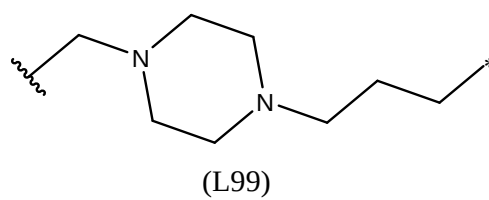
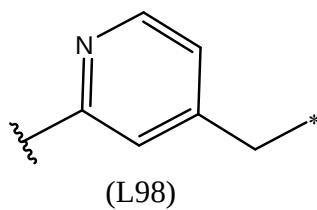
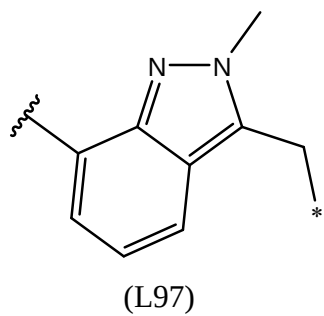
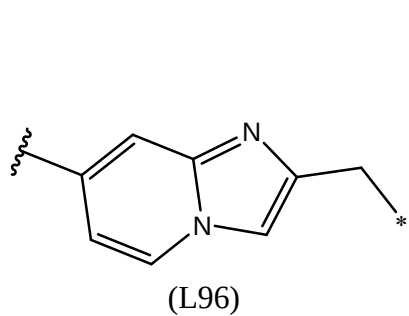
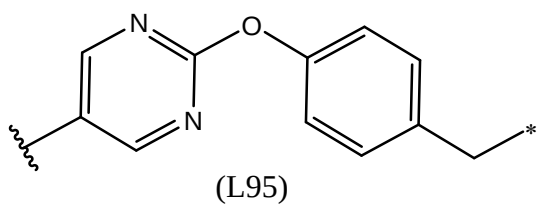
(L46)

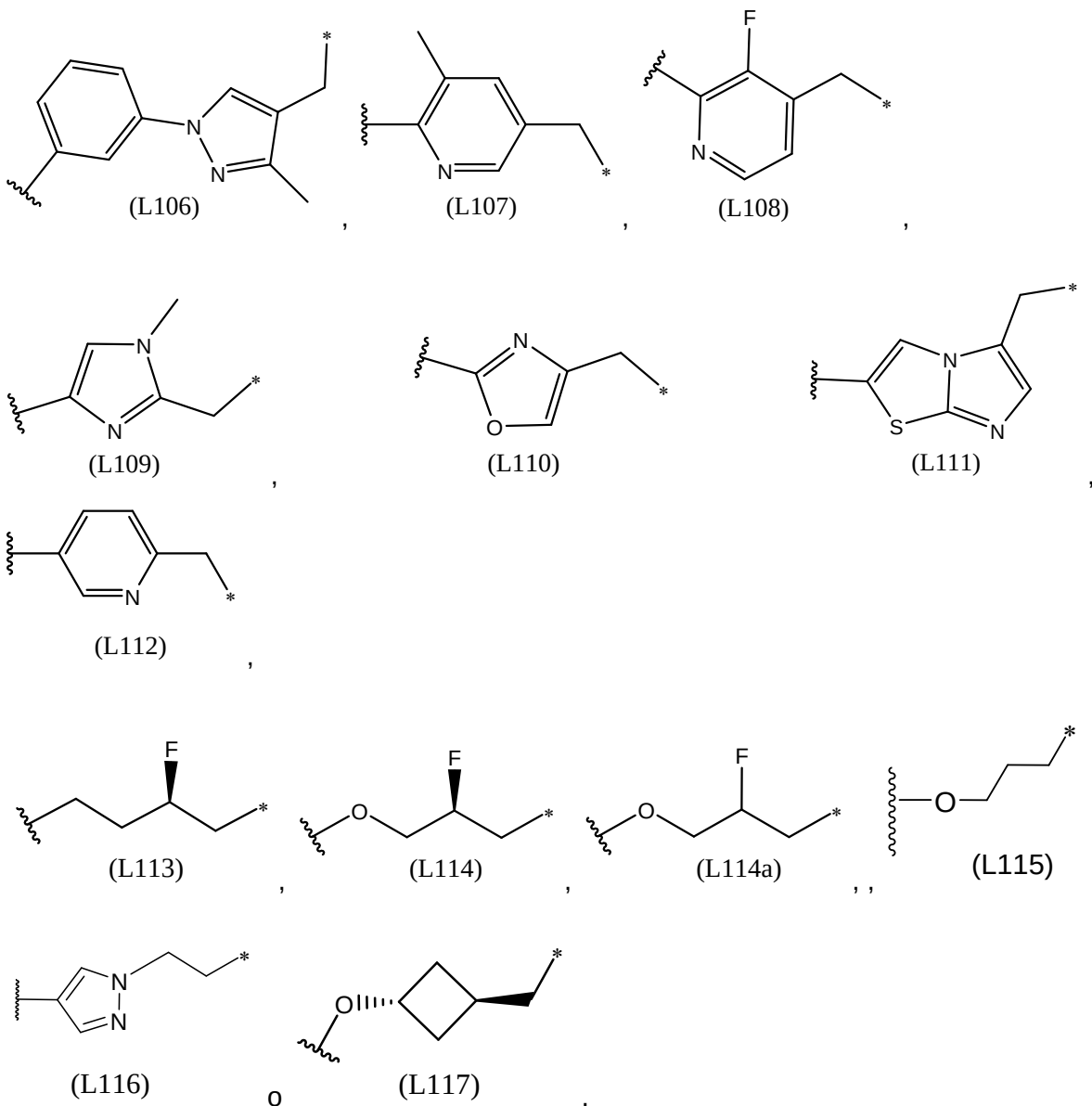




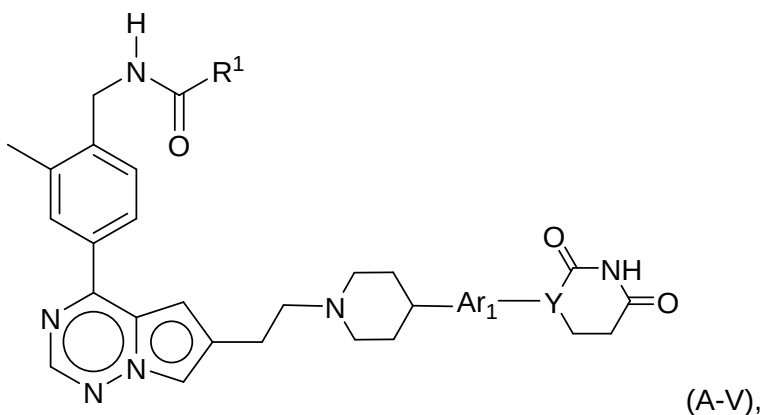








90. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto está representado por la siguiente fórmula:



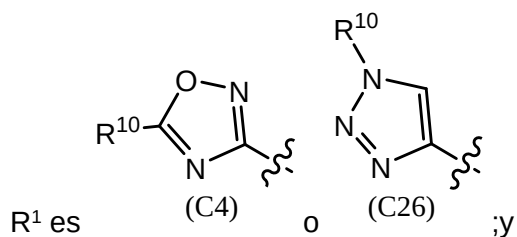
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

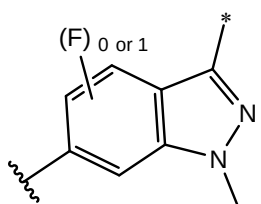
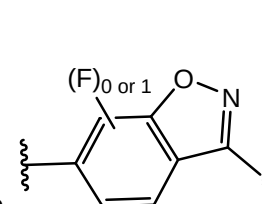
R^1 es 1,2,4-oxadiazolilo o triazolilo, cada uno de los cuales está sustituido con R^{10} , en donde R^{10} es alquilo C_{1-4} ;

Y es N o CH; y

Ar_1 es indozolilo o benzoisoxazolilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente entre halo y alquilo C_{1-2} .

91. El compuesto de la reivindicación 90, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:



Ar_1 es , o , en donde * — representa un enlace a Y.

92. El compuesto de la reivindicación 90 o 91, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^{10} es $-C(CH_3)_3$.

93. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-92, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
94. Un método para tratar un trastorno que responde a la degradación y/o inhibición de la tirosina cinasa de Bruton en un sujeto que comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz del compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-92 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 93.
95. El método de la reivindicación 94, en donde el trastorno es un trastorno autoinmunitario.
96. El método de la reivindicación 95, en donde el trastorno autoinmunitario es esclerosis múltiple.
97. El método de la reivindicación 94, en donde el trastorno es artritis reumatoide.
98. El método de la reivindicación 94, en donde el trastorno es lupus eritematoso sistémico.
99. El método de la reivindicación 94, en donde el trastorno es dermatitis atópica.
100. El método de la reivindicación 94, en donde el trastorno es un cáncer.
101. El método de la reivindicación 94, en donde el trastorno es leucemia o linfoma.