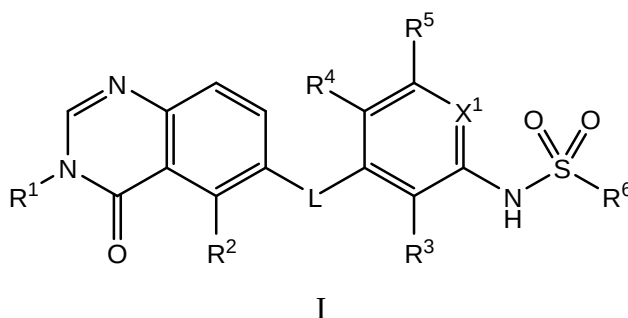


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un compuesto de Fórmula I



y sales farmacéuticamente aceptables del mismo, en donde:

L es O, NH o S;

X¹ es CH o N;

R¹ es alquilo de C₁-C₆, deuteroalquilo de C₁-C₆, fluoroalquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₆, (cicloalquilo de C₃-C₆)CH₂-, (alcoxi de C₁-C₆)alquilo de C₁-C₆, Ar¹, Ar¹CH₂-, hetAr¹ o hetCyc¹;

Ar¹ es fenilo que está opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃;

hetAr¹ es un anillo de heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 2 átomos de nitrógeno en el anillo y opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃;

hetCyc¹ es un anillo heterocíclico saturado monocíclico de 4 a 6 miembros que tiene un átomo de oxígeno en el anillo;

R² es metilo, -CD₃ o HC≡C-;

R³ es F, Cl, CN o metilo;

R⁴ es H, F o Cl;

R⁵ es H, F, Cl o metilo;

R⁶ es alquilo de C₁-C₆, fluoroalquilo de C₁-C₆, (Cyc¹)alquilo de C₁-C₆, (alcoxi de C₁-C₃)alquilo de C₁-C₆, hetAr², Ar² o R^aR^bN-;

Cyc¹ es un anillo carbocíclico saturado de 3 a 6 miembros;

hetAr² es un heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 2 heteroátomos de anillo seleccionados independientemente de N, O y S y opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃;

Ar² es fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₆; y

R^a y R^b son independientemente alquilo de C₁-C₃, o

R^a y R^b junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico saturado monocíclico de 5 a 6 miembros opcionalmente sustituido con fluoro.

2. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde X¹ es CH.

3. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R⁶ es alquilo de C₁-C₆, fluoroalquilo de C₁-C₆, (Cyc¹)alquilo de C₁-C₆, (alcoxi de C₁-C₃)alquilo de C₁-C₆, hetAr² o Ar².

4. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ es alquilo de C₁-C₆.

5. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ es fluoroalquilo de C₁-C₆.

6. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L es NH.

7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L es O.

8. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R² es metilo.

9. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, seleccionado a partir de:

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-2,4-difluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-2,4-difluorofenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)fenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-2,4,5-trifluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-2,4,5-trifluorofenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida ,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4,5-difluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4,5-difluorofenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-2,5-difluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-5-fluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(5-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-2-fluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2,4-dicloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,

N-(3,5-dicloro-4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)piridin-2-il)propano-1-sulfonamida,

N-(4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-3,5-difluoropiridin-2-il)propano-1-sulfonamida,

N-(4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-3,5-difluoropiridin-2-il)-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(3-cloro-4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-5-fluoropiridin-2-il)propano-1-sulfonamida,

N-(3-cloro-4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-5-fluoropiridin-2-il)-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)furan-2-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)pirrolidina-1-sulfonamida,

(*R*)-*N*-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)-3-fluoropirrolidina-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-4-fluoro-3-((5-metil-3-(metil-d3)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-fenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-4-fluoro-3-((5-metil-3-(metil-d3)-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-

il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,
N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)-
2,5-difluorobencenosulfonamida,
N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-
fluorofenil)piridine-2-sulfonamida,
N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)-
2-metoxietano-1-sulfonamida,
N-(2-ciano-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-
fluorofenil)propano-1-sulfonamida,
N-(3-((3-benzyl-5-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-2-cloro-4-
fluorofenil)propano-1-sulfonamida,
N-(2-cloro-4-fluoro-3-((3-(2-metoxietil)-5-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-
il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,
N-(2-cloro-3-((3-ciclopropyl-5-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-
fluorofenil)propano-1-sulfonamida,
N-(2-cloro-4-fluoro-3-((5-metil-4-oxo-3-fenil-3,4-dihidroquinazolin-6-
il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,
N-(2-cloro-3-((3-ciclobutyl-5-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-
fluorofenil)propano-1-sulfonamida,
(R)-N-(2-cloro-4-fluoro-3-((5-metil-4-oxo-3-(tetrahydrofuran-3-il)-3,4-
dihidroquinazolin-6-il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,
(S)-N-(2-cloro-4-fluoro-3-((5-metil-4-oxo-3-(tetrahydrofuran-3-il)-3,4-
dihidroquinazolin-6-il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,
N-(2-cloro-4-fluoro-3-((3-isopropyl-5-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-
il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,
N-(2-cloro-3-((3-etil-5-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-
fluorofenil)propano-1-sulfonamida,
N-(2-cloro-3-((3-(ciclopropylmetil)-5-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-
il)amino)-4-fluorofenil)propano-1-sulfonamida,
N-(2-cloro-3-((3-ciclopentyl-5-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-
fluorofenil)propano-1-sulfonamida,
N-(4-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-2-
fluorofenil)propano-1-sulfonamida,
N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluoro-2-
metilfenil)propano-1-sulfonamida,
1-ciclopropyl-N-(4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-3,5-
difluoropiridin-2-il)metanosulfonamida,

N-(4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-3,5-difluoropiridin-2-il)etanosulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-5-fluorofenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(3-cloro-4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-5-fluoropiridin-2-il)etanosulfonamida,

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-2-fluoro-5-metilfenil)propano-1-sulfonamida,

N-(3-cloro-4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-5-fluoropiridin-2-il)-1-ciclopropylmetanosulfonamida,

N-(2,5-dicloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)bencenosulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)-1-ciclopropylmetanosulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)-2-metilpropano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)etanosulfonamida,

N-(2-ciano-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)-*N*-etil-*N*-metilamino-1-sulfonamida,

N-{2-cloro-3-[(3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi]-4-fluorofenil}propano-1-sulfonamida,

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-2,4-difluorofenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(3-cloro-4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)piridin-2-il)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-4-fluoro-3-((5-metil-4-oxo-3-(piridin-3-il)-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-4-fluoro-3-((5-metil-4-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)fenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((5-etinil-3-metil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-

fluorofenil)butano-2-sulfonamida,

N-(4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-3,5-difluoropiridin-2-il)propano-1-sulfonamida,

N-(3-cloro-4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-5-fluoropiridin-2-il)propano-1-sulfonamida,

N-(4-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-3,5-difluoropiridin-2-il)-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)tio)-4-fluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-{2-Ciano-3-[(3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi]fenil}propano-1-sulfonamida,

N-{2-cloro-3-[(3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi]-4-fluorofenil}-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-2-fluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-ciano-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-4-fluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(5-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-2-fluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-2,4-difluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-2,4,5-trifluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-4,5-difluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-5-fluorofenil)propano-1-sulfonamida,

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-2-fluoro-5-metilfenil)propano-1-sulfonamida,

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-2,5-difluorofenil)propano-1-sulfonamida,

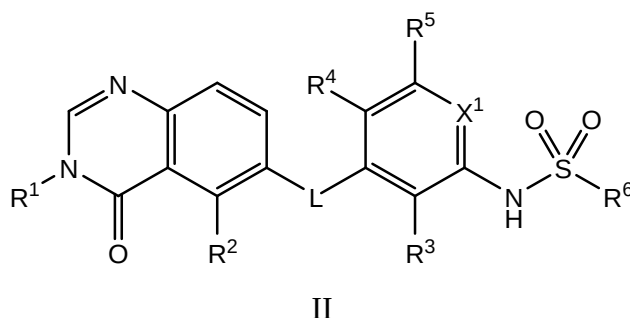
N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-2,5-difluorofenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)fenil)propano-1-sulfonamida,

N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)fenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida, y

N-(3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)oxi)-2-fluorofenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida;
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

10. Un compuesto de Fórmula II



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,
en donde:

L es NH, u O o S;

X¹ es CH o N;

R¹ es alquilo de C₁-C₆, deuteroalquilo de C₁-C₆, fluoroalquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₆, (cicloalquilo de C₃-C₆)CH₂-, Ar¹, Ar¹CH₂- o hetCyc¹;

Ar¹ es fenilo que está opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃;

hetCyc¹ es un anillo heterocíclico saturado monocíclico de 4 a 6 miembros que tiene un átomo de oxígeno en el anillo;

R² es metilo;

R³ es F o Cl;

R⁴ es H, F o Cl;

R⁵ es H, F, Cl o metilo;

R⁶ es alquilo de C₁-C₆, fluoroalquilo de C₁-C₆, (Cyc¹)alquilo de C₁-C₆-, (alcoxi de C₁-C₃)alquilo de C₁-C₆, Ar² o R^aR^bN-;

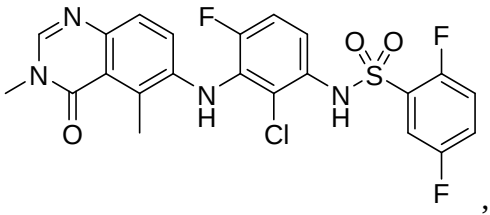
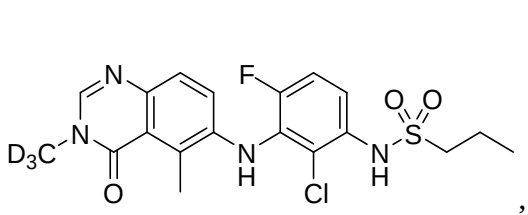
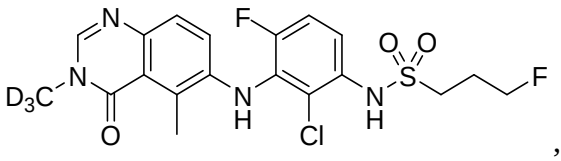
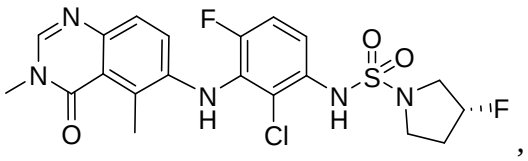
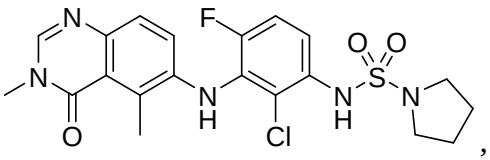
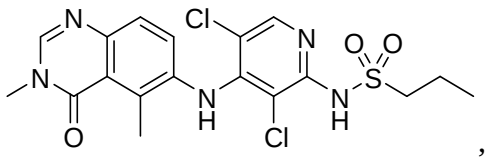
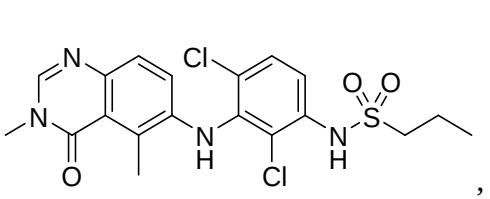
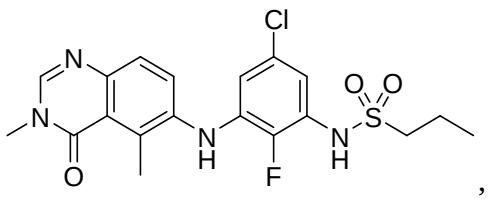
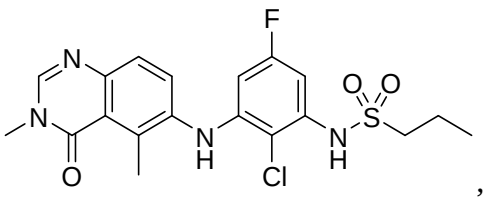
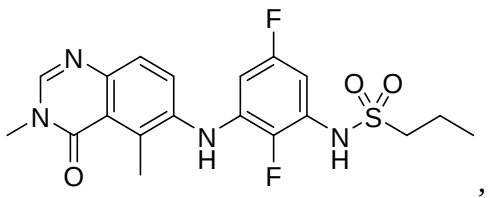
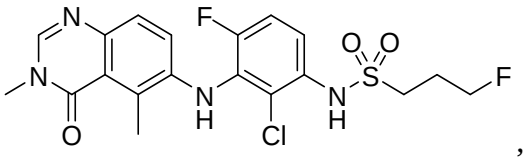
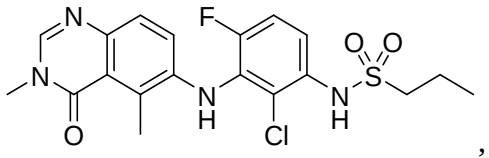
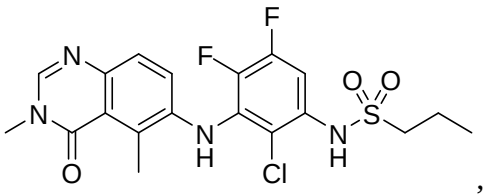
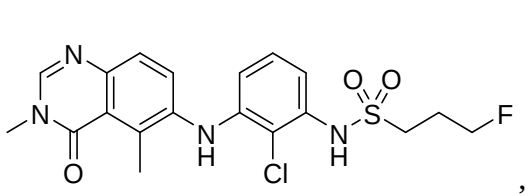
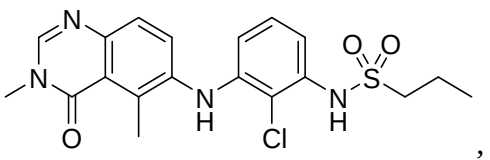
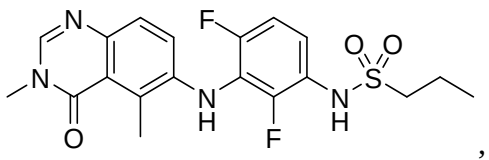
Cyc¹ es un anillo carbocíclico saturado de 3 a 6 miembros;

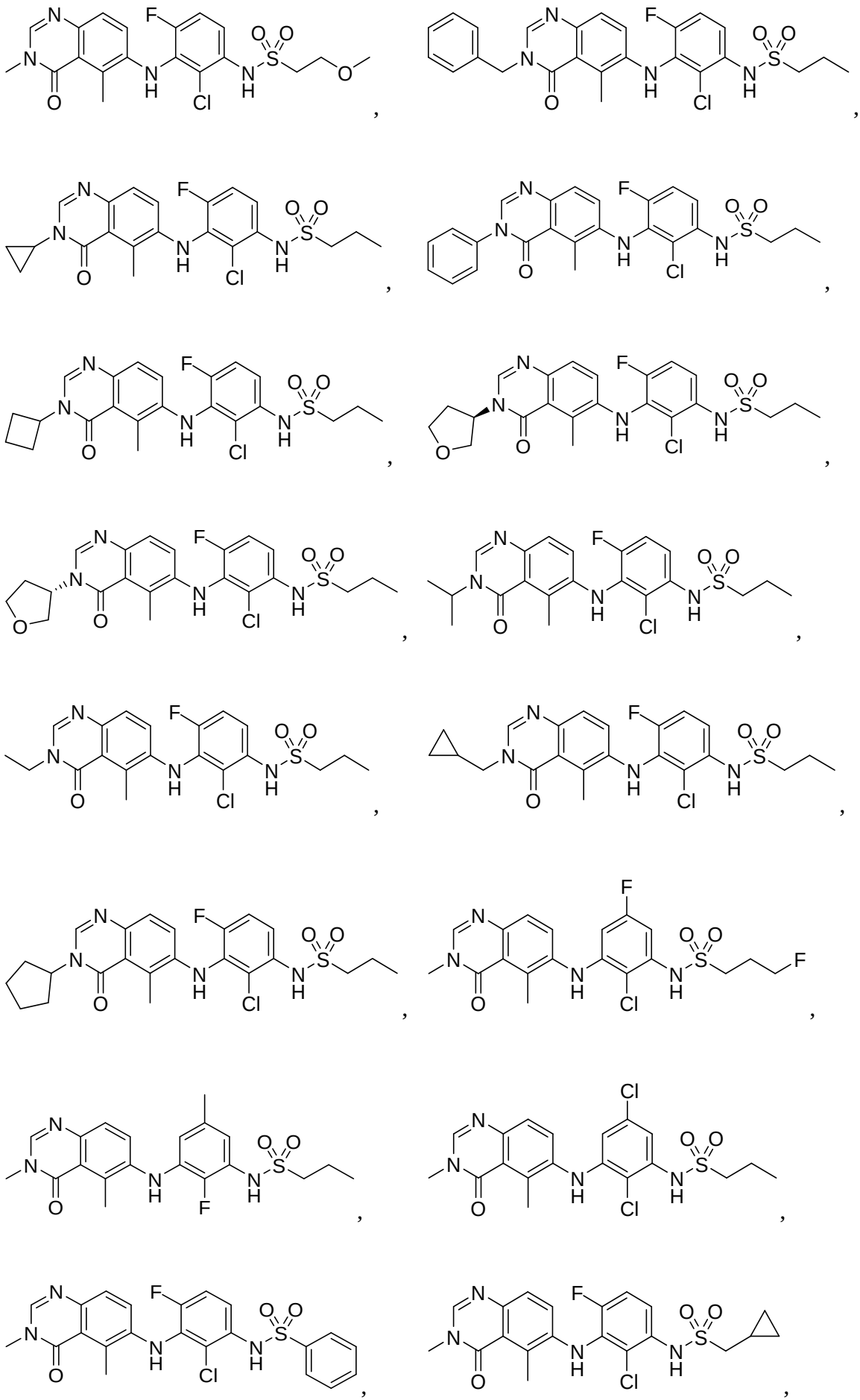
Ar² es fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃; y

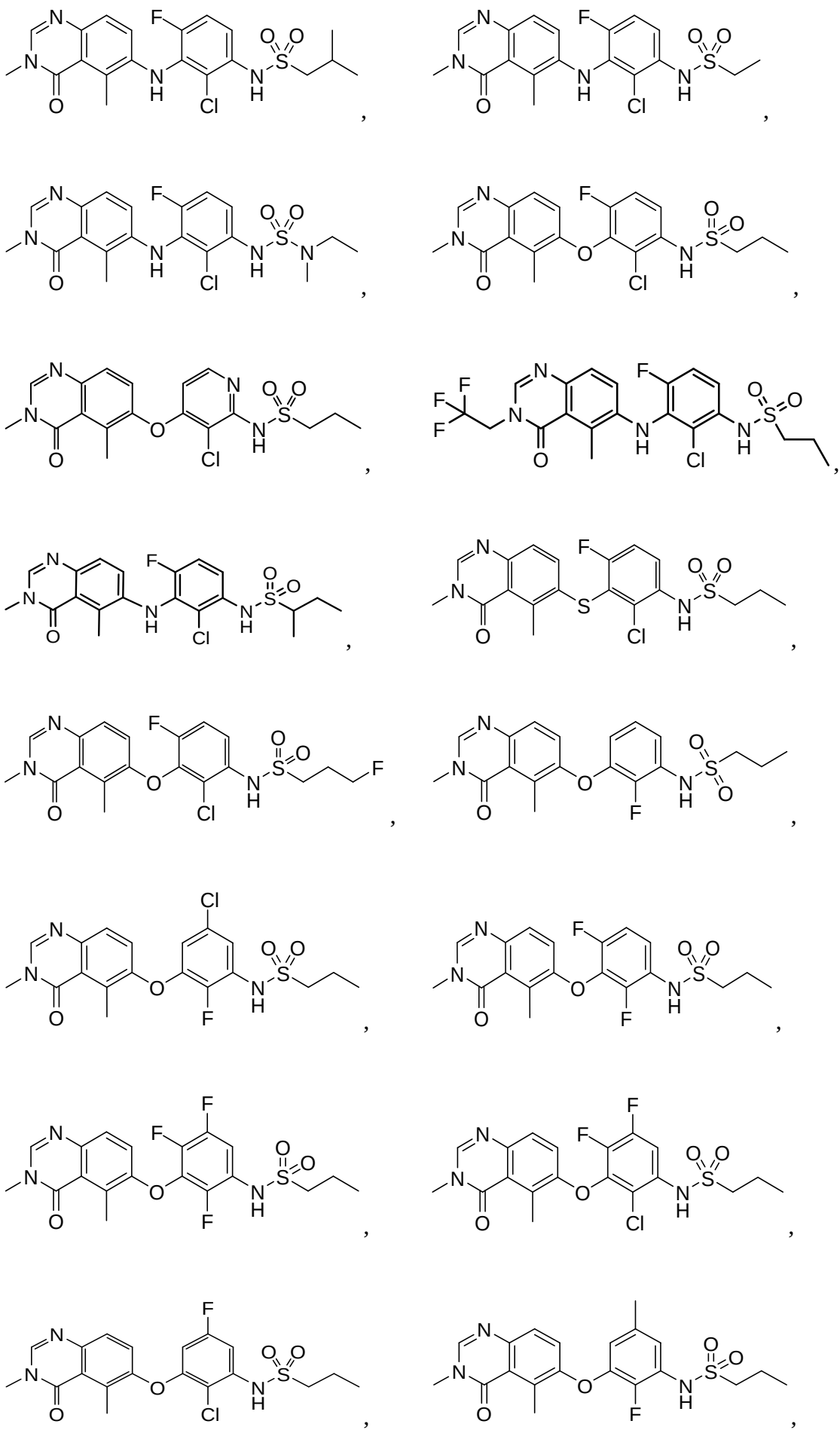
R^a y R^b son independientemente alquilo de C₁-C₆, o

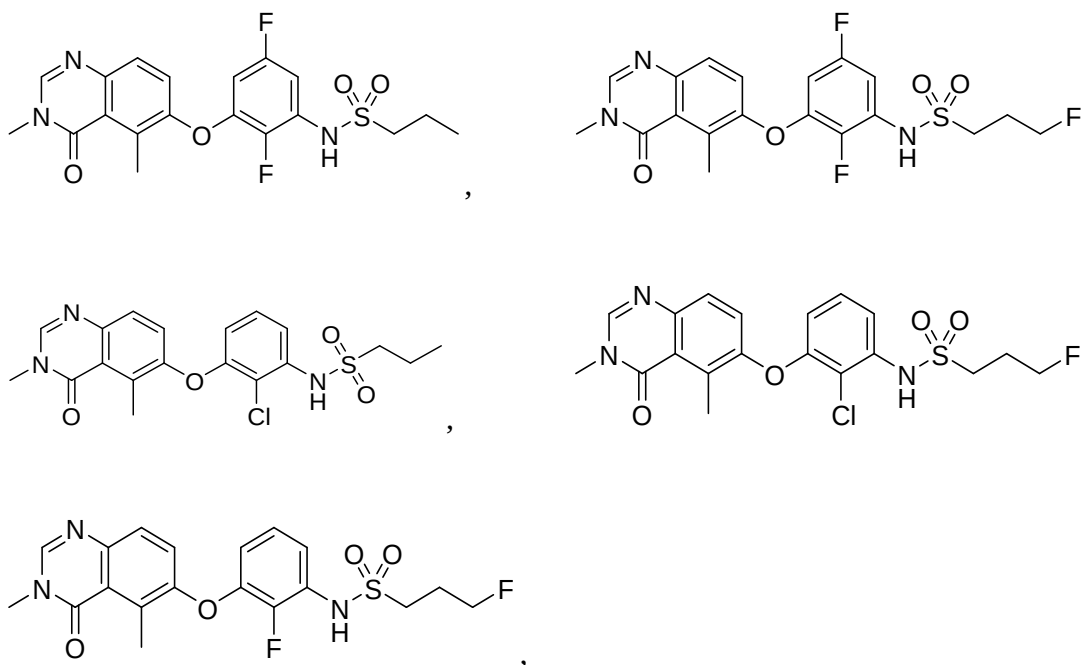
R^a y R^b junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico saturado monocíclico de 5 a 6 miembros opcionalmente sustituido con fluoro.

11. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 10, seleccionado a partir de:



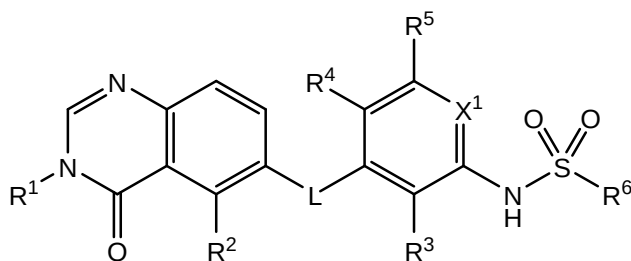






o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

12. Un compuesto de Fórmula III



III

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,

en donde:

Les NH u O;

X¹ es CH o N;

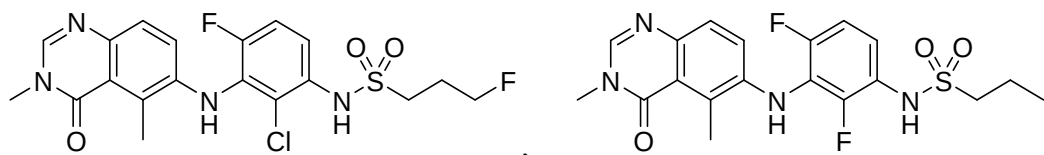
R¹ es alquilo de C₁-C₆ o deuteroalquilo de C₁-C₆;

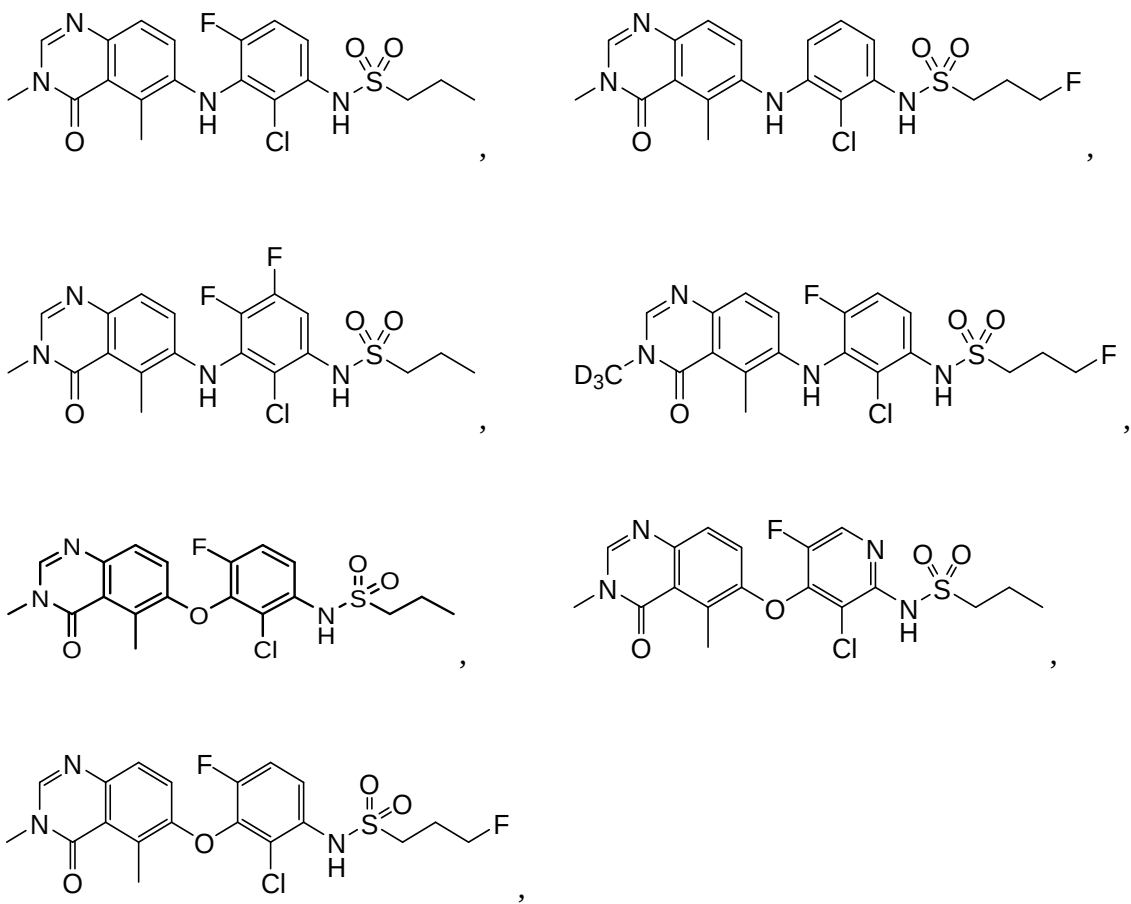
R² es metilo;

 $R^3 \text{ es } F \text{ o } Cl;$
$$R^4 \text{ es } H \circ F;$$
$$\mathbb{R}^5 \text{ es H o F; y}$$

R⁶ alquilo de C₁-C₆ o fluoroalquilo de C₁-C₆.

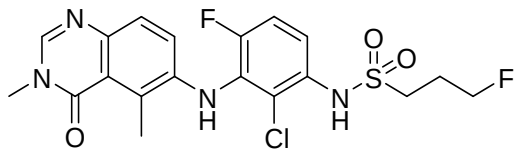
13. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 12, seleccionado a partir de:





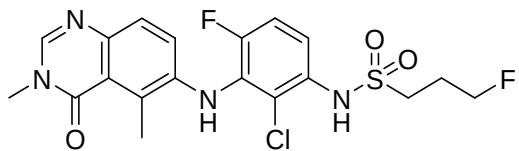
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

14. Un compuesto que es

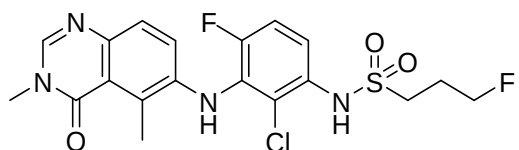


o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

15. Un compuesto que es



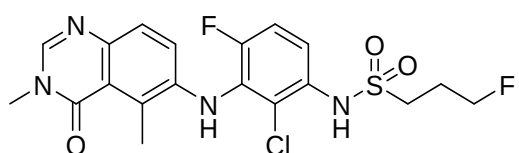
16. Un compuesto que es N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida forma B anhidra cristalina que tiene la estructura



17. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 16, caracterizado por tener un patrón XRPD que comprende picos a valores 2θ de 17.23, 22.93, 25.54, 26.22 y 27.69 ($\pm 0.2^\circ 2\theta$).

18. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 16, caracterizado por tener un patrón XRPD que comprende picos a valores 2θ de 17.2, 22.9, 25.5, 26.2 y 27.7 ($\pm 0.2^\circ 2\theta$).

19. Un compuesto que es compuesto A que es N-(2-cloro-3-((3,5-dimetil-4-oxo-3,4-dihidroquinazolin-6-il)amino)-4-fluorofenil)-3-fluoropropano-1-sulfonamida forma A anhidra cristalina que tiene la estructura

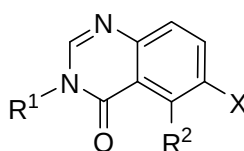


20. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 19, caracterizado por tener un patrón XRPD que comprende picos a valores 2θ de 10.4, 10.8, 12.3, 14.2, 14.5, 16.3, 20.5 y 23.6 ($\pm 0.2^\circ 2\theta$).

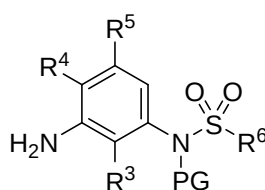
21. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 20 en mezcla con un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

22. Un proceso para preparar un compuesto de conformidad con la Reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende:

(a) para un compuesto de la Reivindicación 1 en donde X^1 es CH, L es NH, y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son como se define para la Reivindicación 1, acoplando un compuesto que tiene la fórmula:



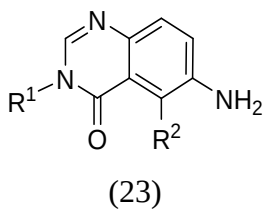
en donde R^1 y R^2 son como se define en la Reivindicación 1 y X es un halógeno, con un compuesto que tiene la fórmula:



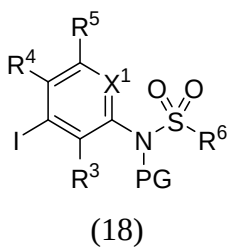
en donde R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son como en la Reivindicación 1 y PG es un grupo amina

protector, en presencia de un catalizador y un ligando, seguido por la eliminación del grupo amina protector; o

(b) para un compuesto de la Reivindicación 1 en donde L es NH, X¹, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se define para la Reivindicación 1, acoplando un compuesto que tiene la Fórmula (23):

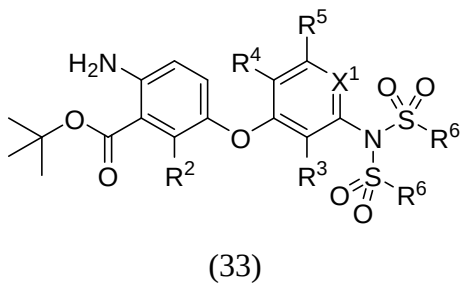


en donde R¹ y R² son como se define en la Reivindicación 1, con un compuesto que tiene la Fórmula (18)



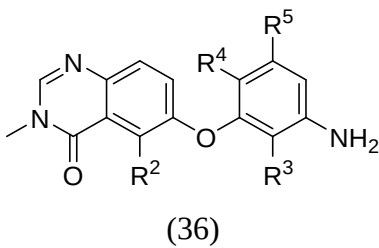
en donde X¹, R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se define en la Reivindicación 1 y PG es un grupo amina protector, en presencia de un catalizador y un ligando, seguido por la eliminación del grupo amina protector; o

(c) para un compuesto de la Reivindicación 1 en donde L es O y X¹, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se define para la Reivindicación 1, ciclando un compuesto que tiene la Fórmula (33):



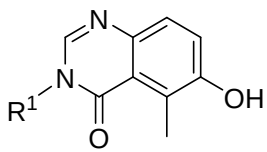
en donde R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se define en la Reivindicación 1, con N-metilformamida en presencia de un ácido; o

(d) para un compuesto de la Reivindicación 1 en donde R¹ es metilo, L es O, X¹ es CH, R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se define en la Reivindicación 1, acoplando un compuesto que tiene la Fórmula (36)



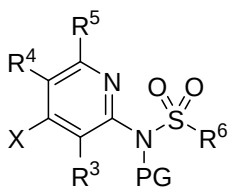
con un reactivo que tiene la fórmula R^6SO_2Cl en presencia de una base de amina, seguido por hidrólisis; o

(e) para un compuesto de la Reivindicación 1 en donde L es O, R^2 es metilo, X^1 es N, y R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son como se define para la Reivindicación 1, acoplando un compuesto que tiene la Fórmula (38)



(38)

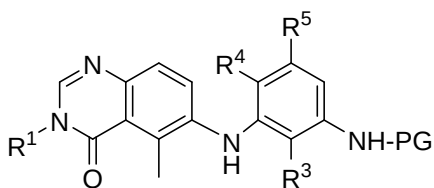
en donde R^1 es como se define en la Reivindicación 1, con un compuesto que tiene la Fórmula (39)



(39)

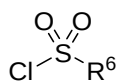
en donde X es un halógeno, PG es un grupo amina protector, y R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son como se define en la Reivindicación 1, en presencia de una base de carbonato alcalino, seguido por la eliminación del grupo amina protector; o

(f) para un compuesto de la Reivindicación 1 en donde X^1 es CH, R^1 es metilo, y R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son como se define para la Reivindicación 1, haciendo reaccionar un compuesto que tiene la Fórmula (51)

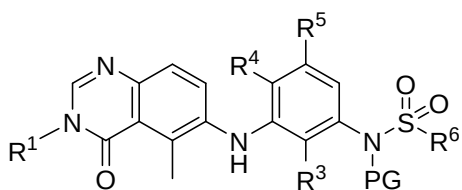


(51)

en donde X^1 es CH, R^1 es metilo, y R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son como se define para la Reivindicación 1, con un compuesto que tiene la fórmula:



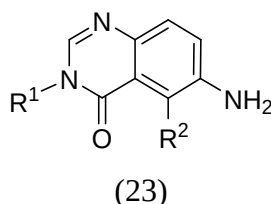
en donde R^6 es como se define para la Reivindicación 1, en presencia de una base, para proveer un compuesto que tiene la Fórmula (52)



(52)

seguido por la eliminación del grupo protector; y
opcionalmente formando una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

23. Un compuesto que tiene la Fórmula (23)



en donde:

R¹ es alquilo de C₁-C₆, deuteroalquilo de C₁-C₆, fluoroalquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₆, (cicloalquilo de C₃-C₆)CH₂-, (alcoxi de C₁-C₆)alquilo de C₁-C₆-, Ar¹, Ar¹CH₂-, hetAr¹ o hetCyc¹;

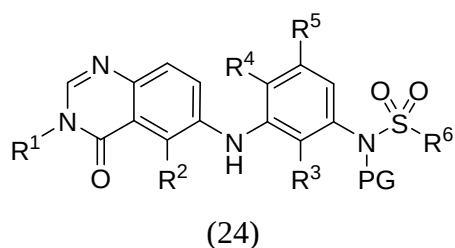
Ar¹ es fenilo que está opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃;

hetAr¹ es un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 2 átomos de nitrógeno en el anillo y opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃;

hetCyc¹ es un anillo heterocíclico saturado monocíclico de 4 a 6 miembros que tiene un átomo de oxígeno en el anillo; y

R² es metilo, -CD₃ o HC≡C-.

24. Un compuesto que tiene la Fórmula (24)



en donde:

R¹ es alquilo de C₁-C₆, deuteroalquilo de C₁-C₆, fluoroalquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₆, (cicloalquilo de C₃-C₆)CH₂-, (alcoxi de C₁-C₆)alquilo de C₁-C₆, Ar¹, Ar¹CH₂-, hetAr¹ o hetCyc¹;

Ar¹ es fenilo que está opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃;

hetAr¹ es un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 2 átomos de nitrógeno en el anillo y opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃;

hetCyc¹ es un anillo heterocíclico saturado monocíclico de 4 a 6 miembros que tiene un átomo de oxígeno en el anillo;

R² es metilo, -CD₃ o HC≡C-;

R³ es F, Cl, CN o metilo;

R⁴ es H, F o Cl;

R⁵ es H, F, Cl, metilo;

R⁶ es alquilo de C₁-C₆, fluoroalquilo de C₁-C₆, (Cyc¹)alquilo de C₁-C₆, (alcoxi de C₁-C₃)alquilo de C₁-C₆, hetAr², Ar² o R^aR^bN-;

Cyc¹ es un anillo carbocíclico saturado de 3 a 6 miembros;

hetAr² es un heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 2 heteroátomos de anillo seleccionados independientemente de N, O y S y opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃;

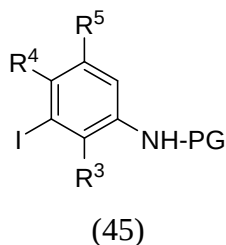
Ar² es fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₆;

R^a y R^b son independientemente alquilo de C₁-C₃, o

R^a y R^b junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico monocíclico saturado de 5 a 6 miembros opcionalmente sustituido con fluoro; y

PG es un grupo protector de amina.

25. Un compuesto que tiene la Fórmula (45)



en donde:

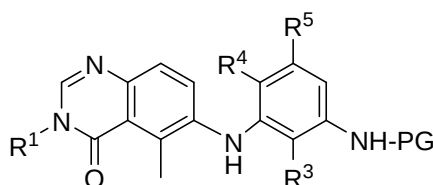
R³ es F, Cl, CN o metilo;

R⁴ es H, F o Cl;

R⁵ es H, F, Cl, metilo; y

PG es un grupo protector de amina.

26. Un compuesto que tiene la Fórmula (51)



(51)

en donde:

R¹ es alquilo de C₁-C₆, deuteroalquilo de C₁-C₆, fluoroalquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₆, (cicloalquilo de C₃-C₆)CH₂-, (alcoxi de C₁-C₆)alquilo de C₁-C₆, Ar¹, Ar¹CH₂-, hetAr¹ o hetCyc¹;

Ar¹ es fenilo que está opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃;

hetAr¹ es un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1 a 2 átomos de nitrógeno en el anillo y opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y alquilo de C₁-C₃;

hetCyc¹ es un anillo heterocíclico saturado monocíclico de 4 a 6 miembros que tiene un átomo de oxígeno en el anillo;

R³ es F, Cl, CN o metilo;

R⁴ es H, F o Cl;

R⁵ es H, F, Cl, metilo; y

PG es un grupo protector de amina.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- se eliminan las antiguas Reivindicaciones 21 a 34;
- se elimina a lo largo del Capítulo Reivindicatorio la referencia a solvatos y polimorfos;
- se adicionan las nuevas Reivindicaciones 15 y 18 las encuentran soporte en el alcance de las antiguas Reivindicaciones 14 y 16, respectivamente;
- en las nuevas Reivindicaciones 16 (antigua Reivindicación 15) y 19 (antigua Reivindicación 17) se incorpora el nombre del compuesto, lo que encuentra soporte en el alcance de la antigua Reivindicación 9;
- se ajustan las numeraciones y dependencias en consecuencia.