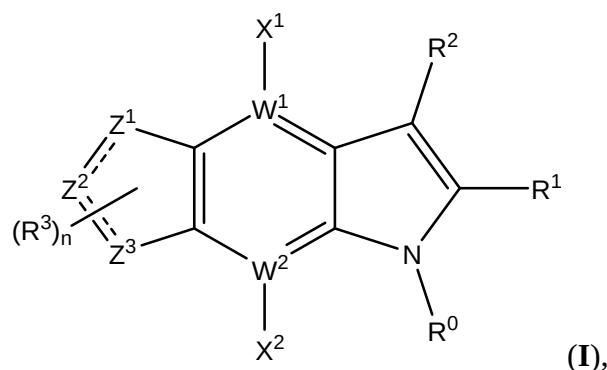


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Modificaciones Voluntarias)

1. Un compuesto de la fórmula (I):



un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, y/o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores;

en donde:

- (i) **R⁰** se selecciona de

(a) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con 1-4 **R^A**; y

(b) anillos aromáticos de 5 a 14 miembros opcionalmente sustituidos con 1-4 **R^A**; en donde cada **R^A** se selecciona, independientemente, de halógenos, ciano, hidroxil, tiol, ácido sulfónico, sulfonamida, sulfinamida, amino, amida, ácido carboxílico, anillos aromáticos de 5 a 10 miembros, y grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,

en donde el átomo de nitrógeno de la amida en la amida de **R^A** está opcionalmente sustituido con un grupo heterocíclico que está opcionalmente sustituido, además, con oxo,

en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se seleccionan de alquilo, alcoxi, tioalquilo, alquilsulfóxido, alquilsulfonilo, alquilsulfonamida, alquilsulfinamida, aminoalquilo y alquilamida,

en donde los anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados de halógenos, grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, y metoxi, y

en donde un grupo **R^A** está opcionalmente enlazado a un grupo **R^B** en un grupo **R²**;

- (ii) **R¹** se selecciona de

(a) hidrógeno,

(b) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

halógenos,

ciano,

cianoalquilo,

hidroxil,

alquilsulfonilo, y

grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se seleccionan, independientemente, de grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

halógenos,

hidroxi, y

grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,

(c) grupos alcoxi C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos o tioalquilo cíclicos opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

halógenos,

ciano,

cianoalquilo;

sulfona,

sulfonamida,

hidroxi, y

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, que están opcionalmente sustituidos con 1-4 halógenos o grupos alcoxi;

(d) grupos alquilsulfonilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, opcionalmente sustituidos con grupos alquilo C₁-C₆ lineales o ramificados;

(e) grupos aminosulfonilo, opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;

(f) grupos alquilsulfonilamino C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos; y

(g) grupos de óxido de fosfina, opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;

(h) grupos trialquilsililo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;

(i) alquilamida C₁-C₆;

(iii) **R**² se selecciona de anillos heterocíclicos de 5 y 6 miembros (opcionalmente sustituidos con oxo y/o grupos alquilo C₁-C₆ lineales y ramificados) y anillos aromáticos de 5 a 6 miembros que comprenden 0-4 heteroátomos seleccionados de O, N, y S, en donde el anillo aromático de 5 miembros está opcionalmente sustituido con 1-4 grupos **R**^B y el anillo aromático de 6 miembros está opcionalmente sustituido con 1-5 grupos **R**^B, en donde los grupos **R**^B se seleccionan, independientemente, de:

amidas, opcionalmente sustituidas con 1-3 grupos seleccionados de grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos (opcionalmente sustituidos con heteroarilo), heterociclilo de 4 a 6 miembros (opcionalmente sustituido con oxo, grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, hidroxialquilo, amida, alquilsulfonilo, y acetamida); o en donde el átomo de nitrógeno de amida forma parte de un anillo heterociclilo de 3 a 8 miembros (opcionalmente sustituido con alquilsulfonilo o un grupo alquilo C₁-C₆ lineal,

ramificado y cíclico),

imidazolidina-2,4-diona,

heterociclos, opcionalmente sustituidos con uno o más grupos seleccionados, independientemente, de oxo, acilo, y un grupo alquilo C₁-C₆ lineal, ramificado y cíclico (que está opcionalmente sustituido, además, con 1-3 grupos seleccionados, independientemente, de oxo, hidroxilo, y acilo),

ácido fosforoso opcionalmente esterificado con un grupo alquilo C₁-C₆ lineal, ramificado o cíclico,

óxidos de dialquil(C₁-C₆)fosfina,

ácidos alquil(C₁-C₆)fosfínicos opcionalmente esterificados con un grupo alquilo C₁-C₆ lineal, ramificado o cíclico,

halógenos,

ciano,

hidroxilo,

ácidos carboxílicos opcionalmente esterificados con un ácido urónico o un grupo alquilo C₁-C₆ lineal, ramificado o cíclico,

oxo,

dihidroxilborilo,

anillos aromáticos de 5 y 6 miembros que comprenden 0-4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de O, N, y S, opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

hidroxilo,

ácidos carboxílicos,

pirrolidin-2-ona,

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, y

grupos alquilsulfonilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, y

grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,

ácido sulfónico,

alquilsulfonamida,

grupos alquilsulfonilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,

grupos aminosulfonilo, opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

halógenos,

hidroxilo,

ácido carboxílico,

grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,

heterociclilo opcionalmente sustituido con oxo, y
amida,
grupos alcoxi C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos que están opcionalmente
sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de
halógenos,
hidroxi,
ácido carboxílico,
grupos alquilo C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos, y
grupos alcoxi C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos, y
grupos tetrazolilo que están opcionalmente sustituidos con sustituyentes
seleccionados de
halógenos,
hidroxi,
ácido carboxílico,
grupos alquilo C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos, y
grupos alcoxi C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos,
en donde 2 hidrógenos adyacentes en el anillo aromático de 5 o 6 miembros puede
reemplazarse por uniones a un segundo anillo aromático de 5 o 6 miembros que comprende
0-4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de O, N, y S para formar un grupo R^2
bicíclico que está opcionalmente sustituido con 1-6 grupos R^B ;

(iv) X^1 y X^2 se seleccionan, independientemente, de hidrógeno, halógenos, ciano,
hidroxi, grupos C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C_1-C_6 lineales,
ramificados y cíclicos se seleccionan, independientemente, de grupos alquilo, alcoxi, tioalquilo y
aminoalquilo, y en donde los grupos C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos están opcionalmente
sustituidos con 1-4 halógenos seleccionados independientemente;

(v) cada uno de W^1 y W^2 se selecciona, independientemente, de C y N;

(vi) cada $==$ representa un enlace simple o doble, siempre que no más de un $==$
sea un enlace doble;

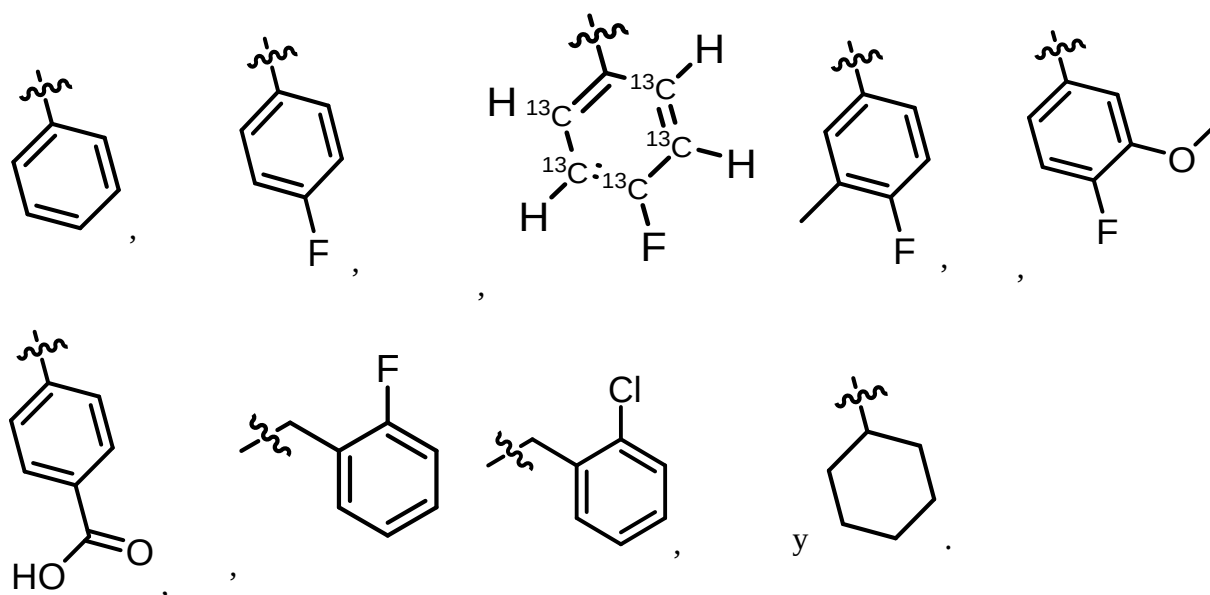
(vii) cada R^3 se selecciona, independientemente, de hidrógeno, halógenos, ciano, grupos
alquilo C_1-C_6 lineales ramificados y cíclicos, y grupos alcoxi C_1-C_6 lineales ramificados y cíclicos,
en donde los grupos alquilo C_1-C_6 lineales ramificados y cíclicos y los grupos alcoxi C_1-C_6 lineales
ramificados y cíclicos están opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados,
independientemente, de halógenos, grupos hidroxi y ácido carboxílico;

(viii) n es un número entero seleccionado de 0, 1, 2 y 3; y

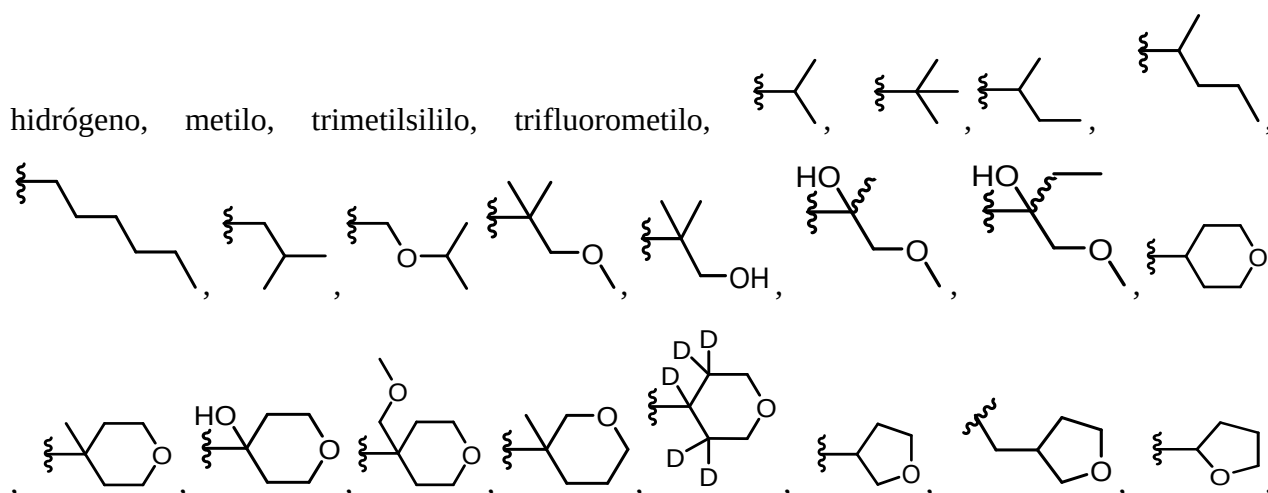
(ix) Z^1 , Z^2 , y Z^3 se seleccionan, independientemente, de carbono, nitrógeno, azufre y
oxígeno, en donde, cuando Z^1 , Z^2 , y/o Z^3 son carbono o nitrógeno, las valencias de carbono y
nitrógeno se completan con átomos de hidrógeno, halógeno, grupos alquilo C_1-C_6 lineales,
ramificados y cíclicos, y grupos alcoxi C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos
alquilo C_1-C_6 lineales, ramificados y cíclicos y los grupos alcoxi C_1-C_6 lineales, ramificados y
cíclicos están opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados de halógenos, grupos
hidroxi y ácido carboxílico.

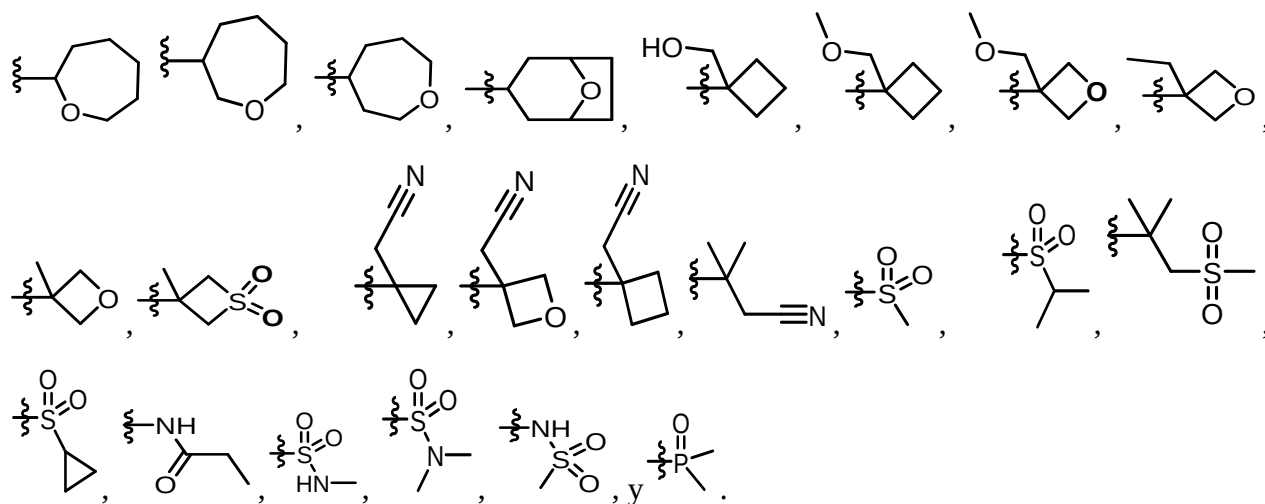
2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto, una sal farmacéuticamente aceptable del tautómero, un derivado deuterado del compuesto, un derivado deuterado del tautómero y/o un derivado deuterado de la sal, en donde **R⁰** se selecciona de anillos arilo, anillos heteroarilo, y grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1-2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de halógeno, ácido carboxílico, grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, anillos arilo y anillos heteroarilo.

3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto, una sal farmacéuticamente aceptable del tautómero, un derivado deuterado del compuesto, un derivado deuterado del tautómero y/o un derivado deuterado de la sal, en donde **R⁰** se selecciona de:

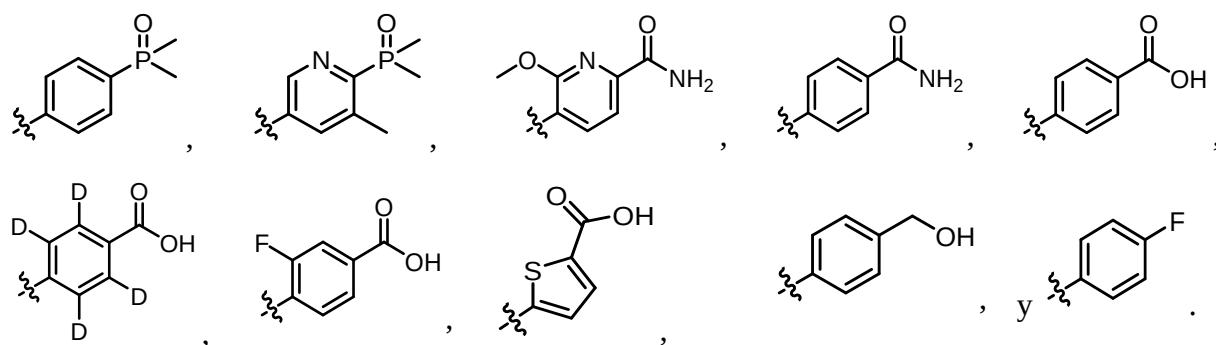


4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto, una sal farmacéuticamente aceptable del tautómero, un derivado deuterado del compuesto, un derivado deuterado del tautómero y/o un derivado deuterado de la sal, en donde **R¹** se selecciona de:





5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto, una sal farmacéuticamente aceptable del tautómero, un derivado deuterado del compuesto, un derivado deuterado del tautómero y/o un derivado deuterado de la sal, en donde R^2 se selecciona de:



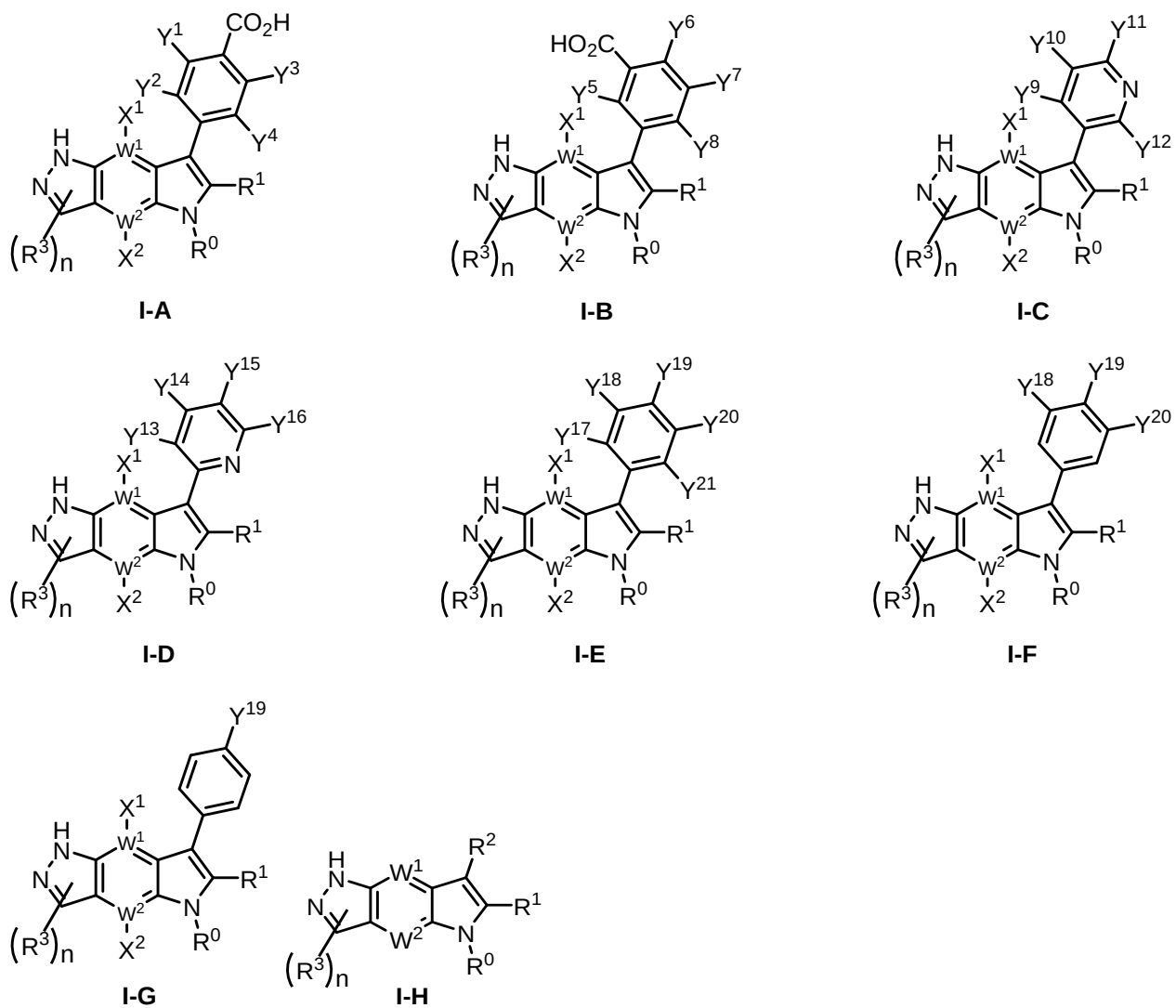
6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto, una sal farmacéuticamente aceptable del tautómero, un derivado deuterado del compuesto, un derivado deuterado del tautómero y/o un derivado deuterado de la sal, en donde dos de Z^1 , Z^2 , y Z^3 son nitrógeno y el otro se selecciona de carbono y nitrógeno.

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto, una sal farmacéuticamente aceptable del tautómero, un derivado deuterado del compuesto, un derivado deuterado del tautómero y/o un derivado deuterado de la sal, en donde cada R^3 se selecciona, independientemente, de hidrógeno, deuterio, halógeno, grupos alquilo C_1 - C_6 lineales, y grupos heterociclilo.

8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto, una sal farmacéuticamente aceptable del tautómero, un derivado deuterado del compuesto, un derivado deuterado del tautómero y/o un derivado deuterado de la sal, en donde X^1 y X^2 se seleccionan, independientemente, de hidrógeno y halógeno.

9. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, seleccionado de los compuestos de la

Fórmula I-A, I-B, I-C, I-D, I-E, I-F, I-G, e I-H:



un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto, una sal farmacéuticamente aceptable del tautómero, un derivado deuterado del compuesto, un derivado deuterado del tautómero y/o un derivado deuterado de la sal, en donde:

R⁰, R¹, R², R³, y **n** están definidos para los compuestos de la Fórmula (I)

X¹ y **X²** se seleccionan, independientemente, de hidrógeno y flúor, o **X¹** es flúor y **X²** es hidrógeno, o **X²** es flúor y **X¹** es hidrógeno, o cada uno de **X¹** y **X²** es hidrógeno,

cada uno de **W¹** y **W²** se selecciona, independientemente, de C y N,

Y¹, Y², Y³, e **Y⁴** se seleccionan, independientemente, de

hidrógeno,

ciano,

grupos halógeno,

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,

grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

hidroxi,

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, y

grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;

Y⁵, Y⁶, Y⁷, e **Y⁸** se seleccionan, independientemente, de

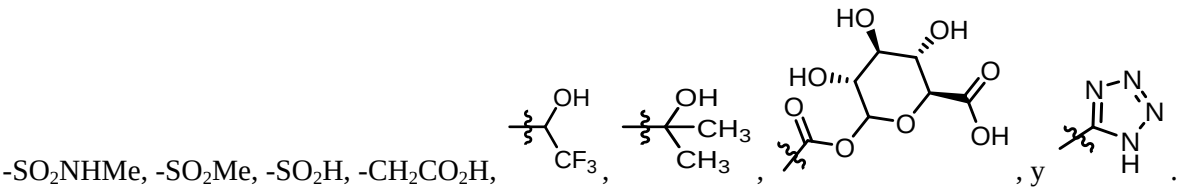
hidrógeno,

grupos halógeno,

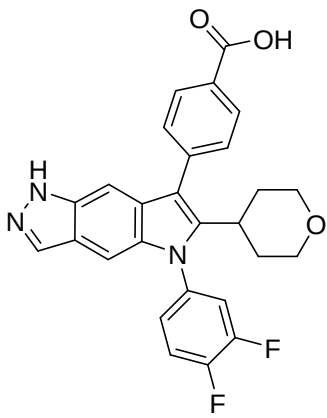
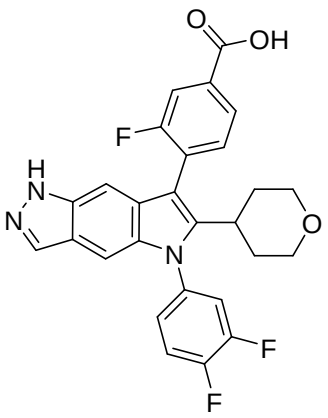
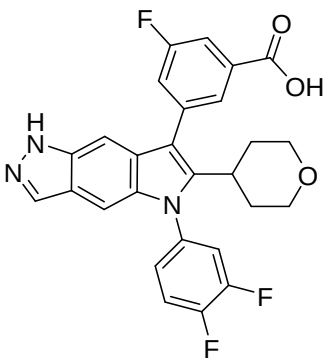
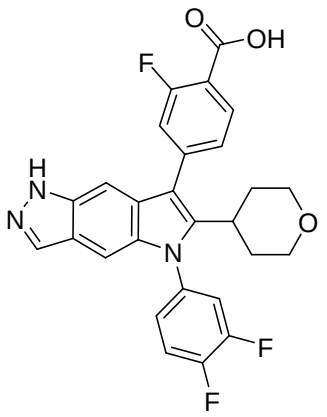
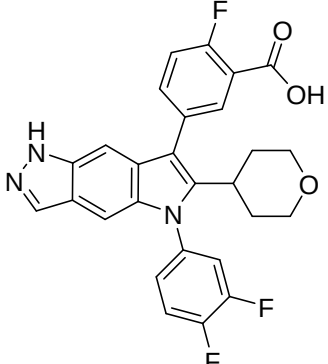
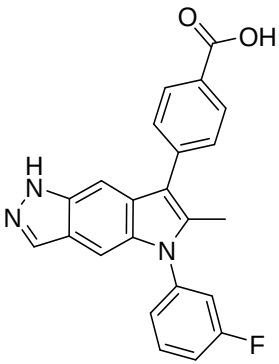
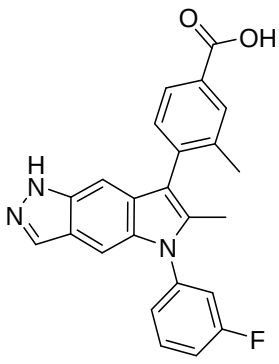
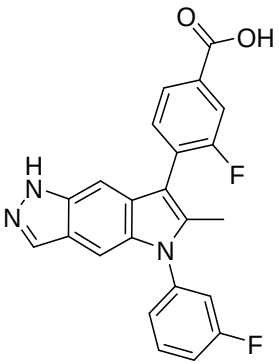
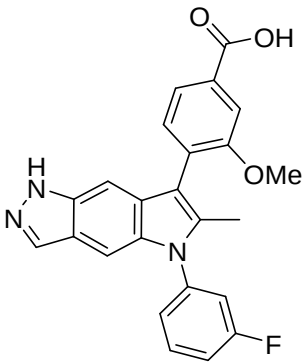
hidroxi,
grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos opcionalmente sustituidos con
1-4 sustituyentes de halógenos seleccionados independientemente, y
grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,
Y⁹, Y¹⁰, Y¹¹, Y¹², Y¹³, Y¹⁴, Y¹⁵, e Y¹⁶ se seleccionan, independientemente, de
ácido carboxílico,
hidrógeno,
grupos halógeno,
grupos alquilsulfonilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,
grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos opcionalmente sustituidos con
1-4 sustituyentes de halógenos seleccionados independientemente, y
grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,
Y¹⁷, Y¹⁸, Y¹⁹, Y²⁰, e Y²¹ se seleccionan, independientemente, de
hidrógeno,
ácido carboxílico,
grupos halógeno,
ciano,
hidroxi,
grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están opcionalmente
sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de
halógenos,
hidroxi, y
ácido carboxílico,
grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están opcionalmente
sustituidos con un grupo de ácido carboxílico,
dihidroxiborilo,
ácido sulfónico,
ácido carboxílico opcionalmente esterificado con un ácido urónico,
grupos tetrazolilo,
grupos aminosulfonilo, opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes
seleccionados, independientemente, de
grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, y
grupos alquilsulfonilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos
con la condición de que, en la Fórmula **I-E**, al menos uno de **Y¹⁷, Y¹⁸, Y¹⁹, Y²⁰, e Y²¹** es
hidrógeno.

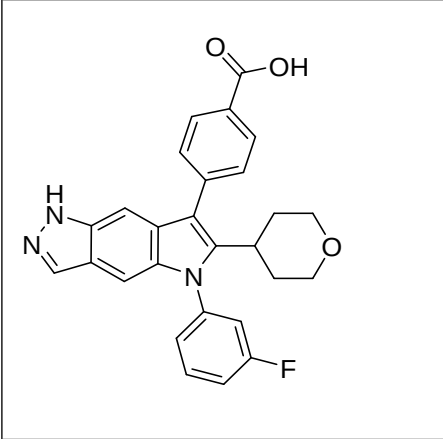
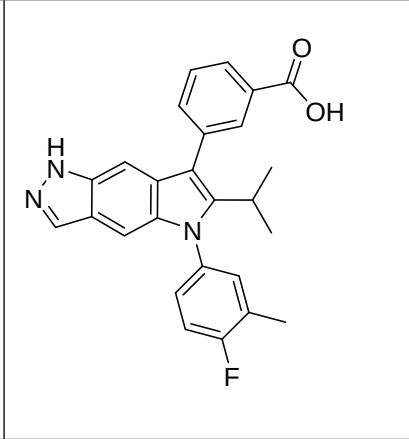
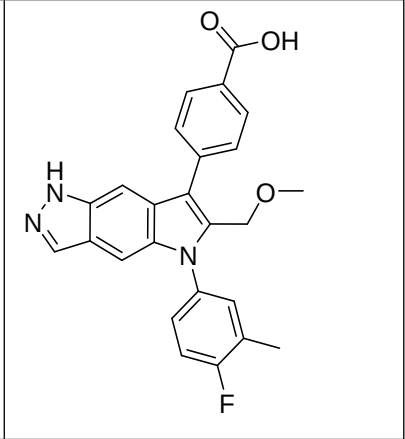
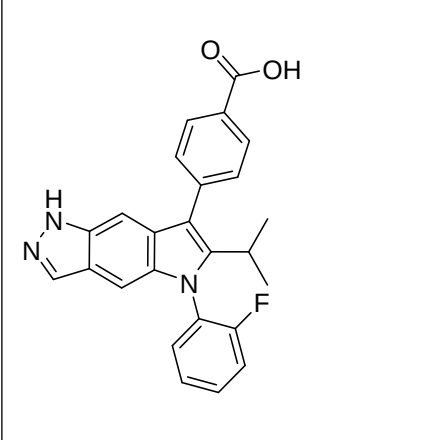
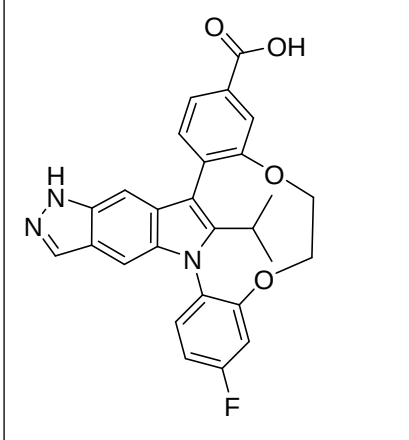
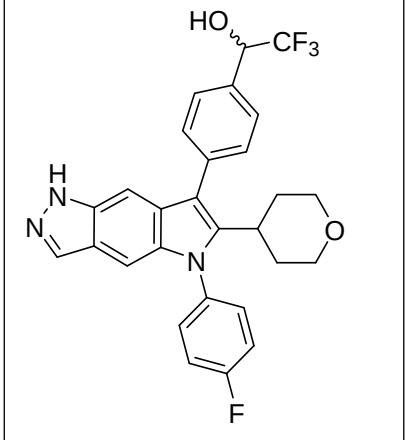
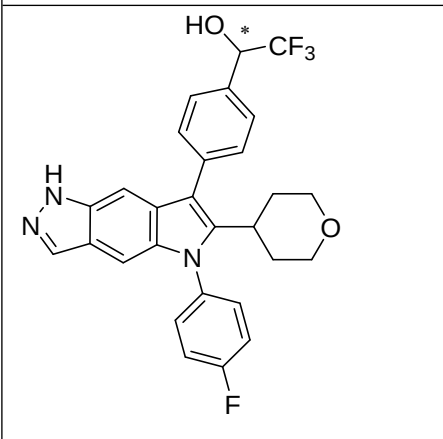
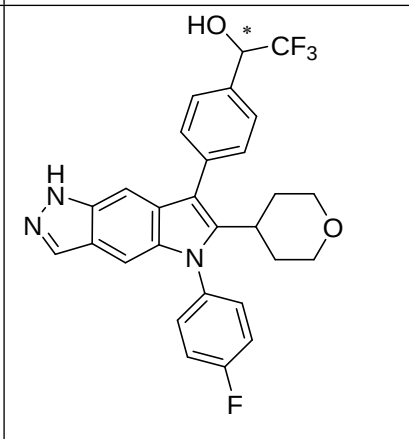
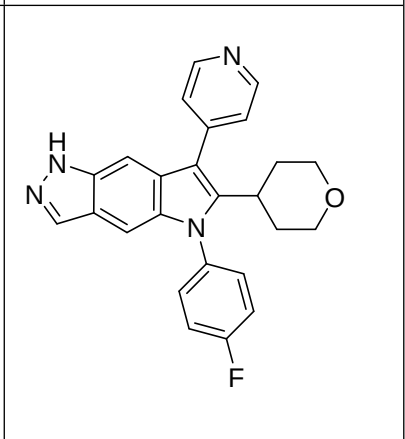
10. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 9, un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto, una sal farmacéuticamente aceptable del tautómero, un derivado deuterado del compuesto, un derivado deuterado del tautómero y/o un derivado deuterado de la sal, en donde uno o más

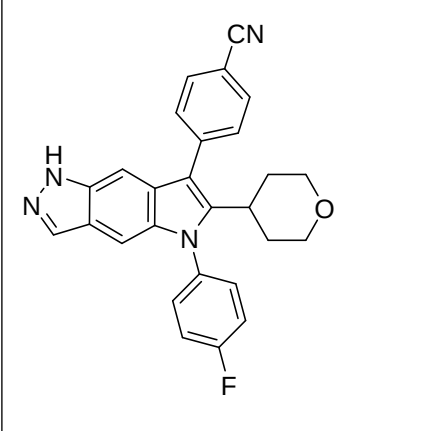
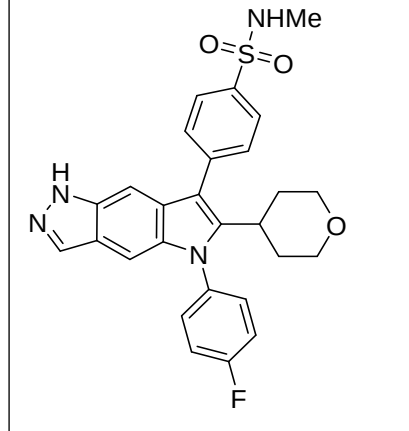
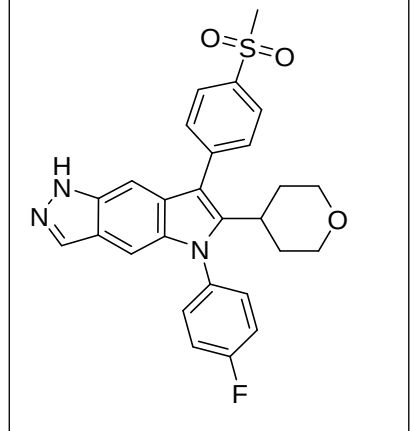
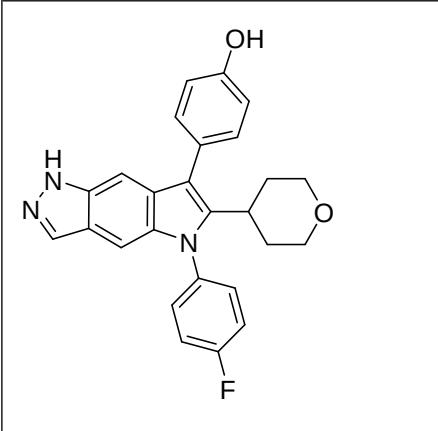
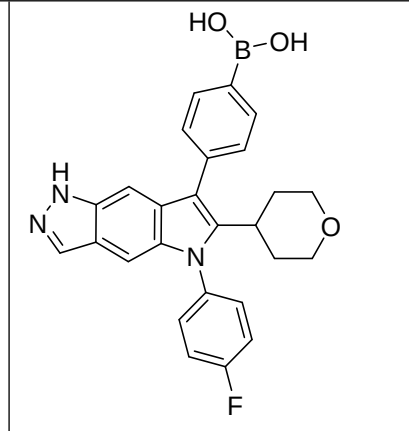
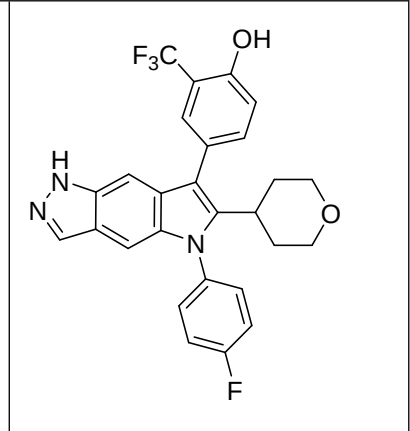
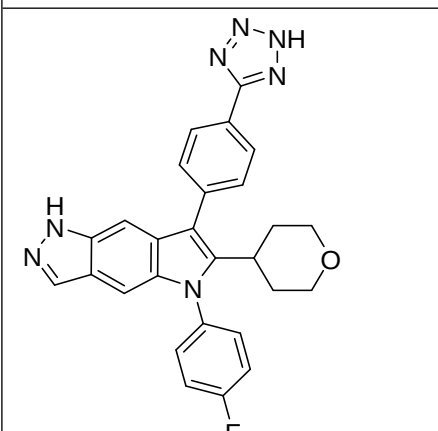
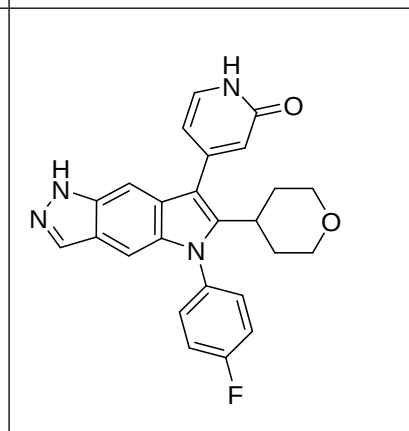
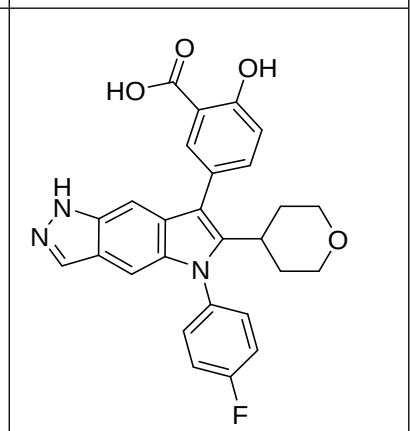
de Y¹⁷, Y¹⁸, Y¹⁹, Y²⁰, y Y²¹ se selecciona de metilo, metoxi, ciano, flúor, hidroxi, -CF₃, -B(OH)₂,

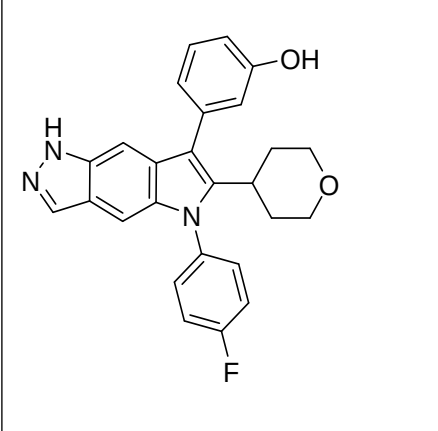
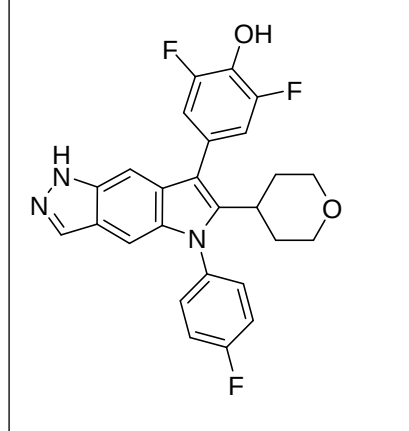
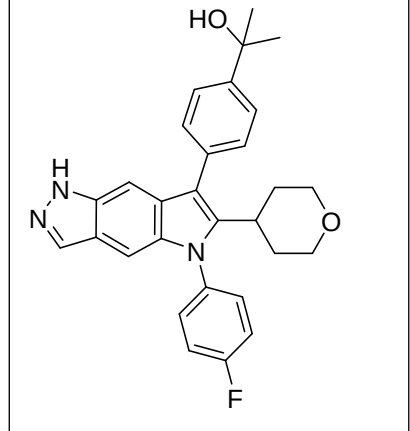
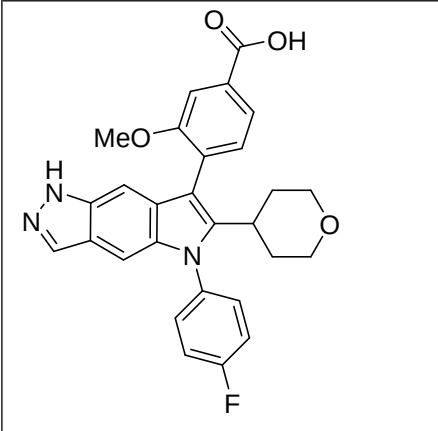
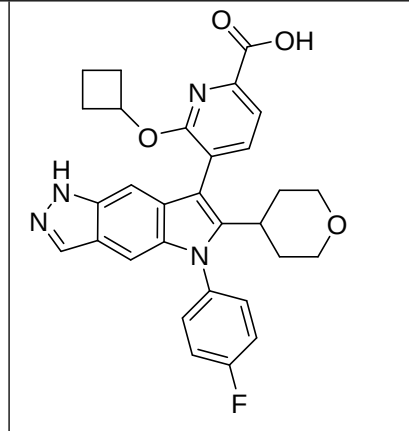
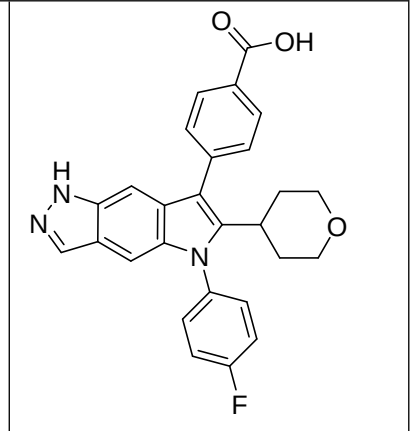
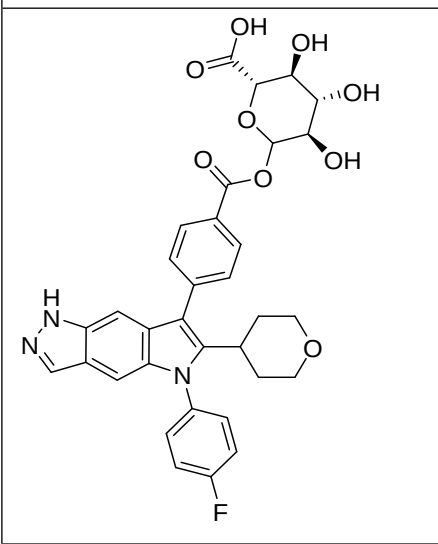
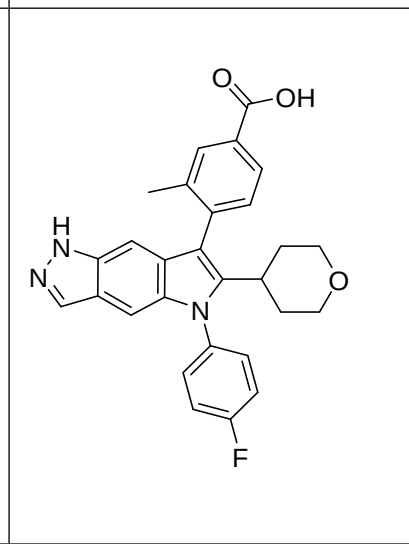
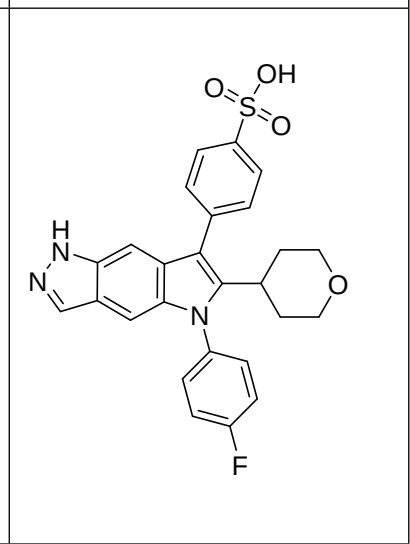


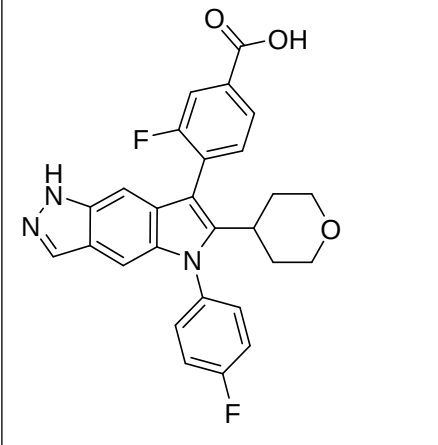
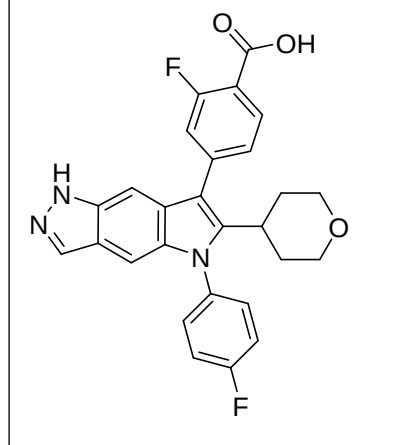
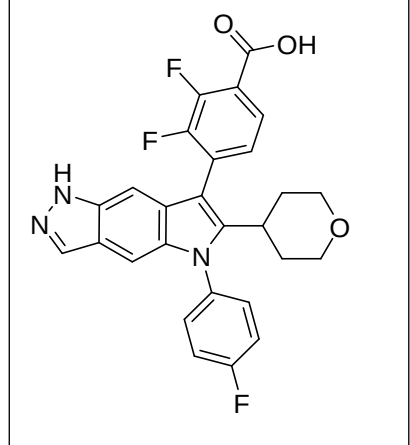
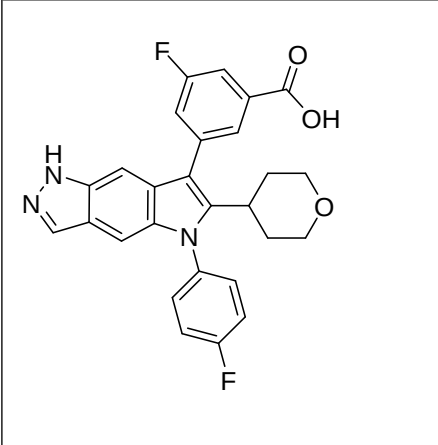
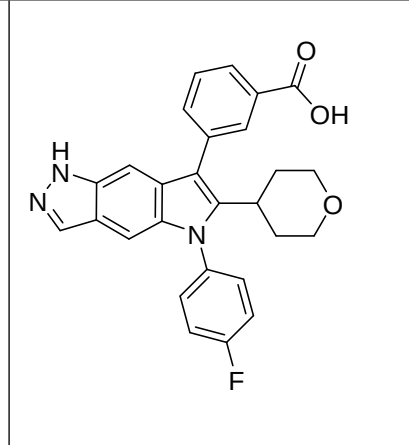
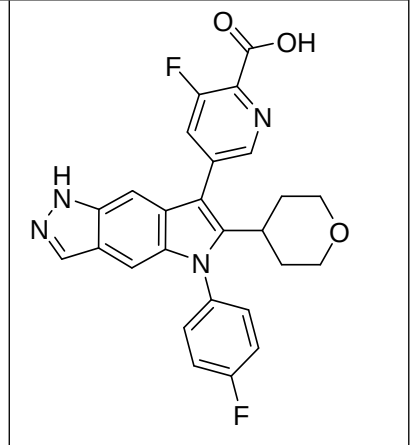
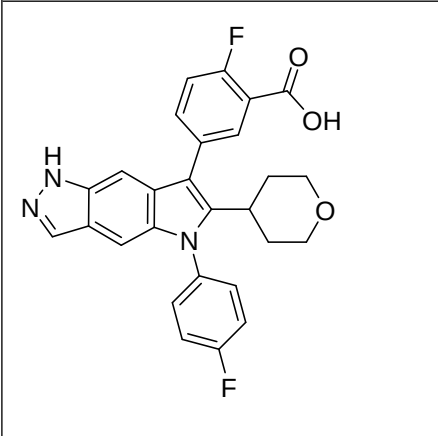
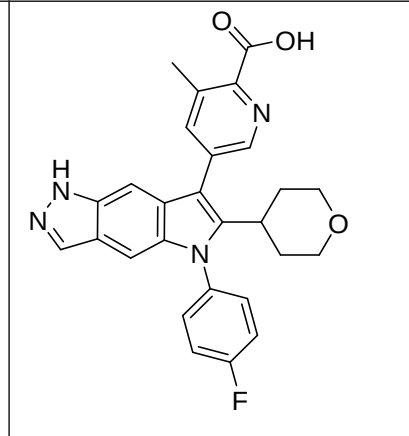
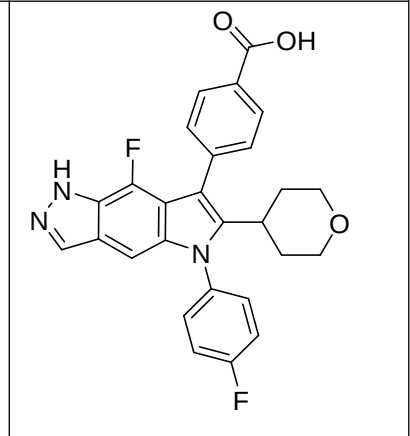
11. Un compuesto seleccionado de:

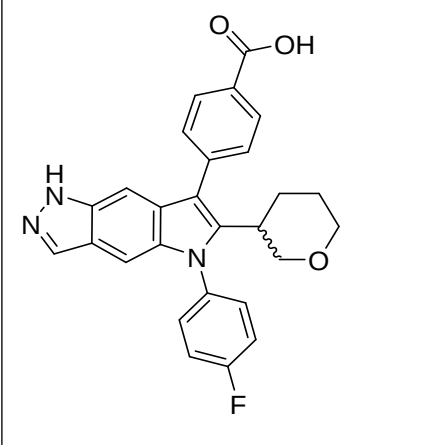
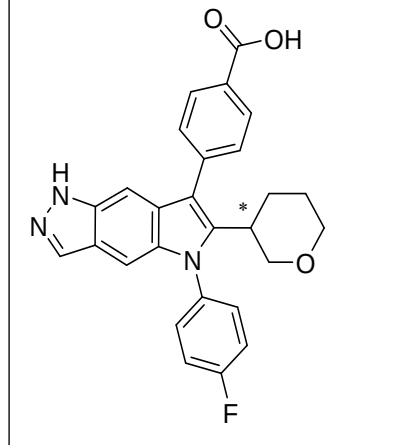
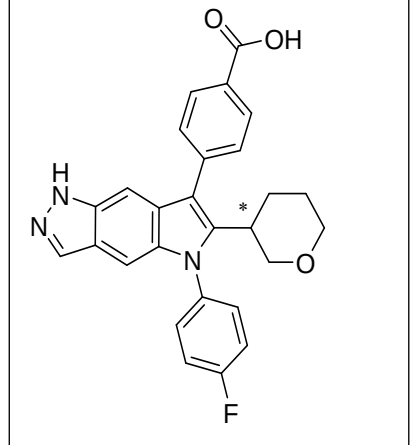
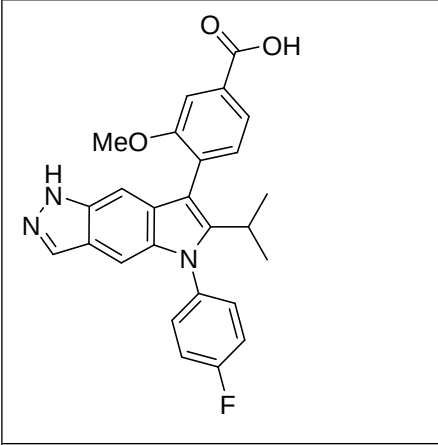
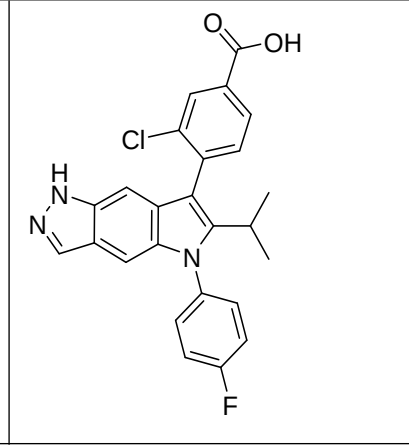
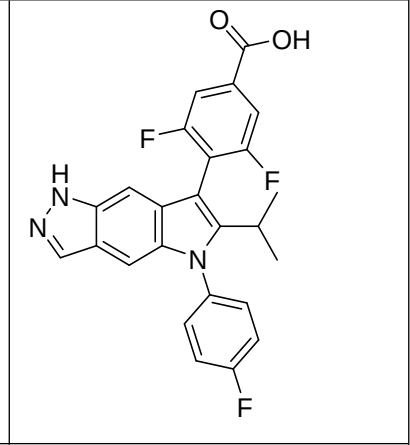
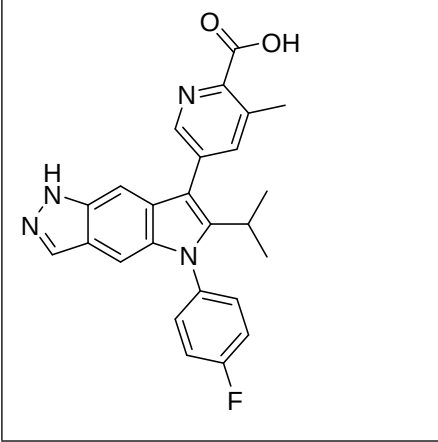
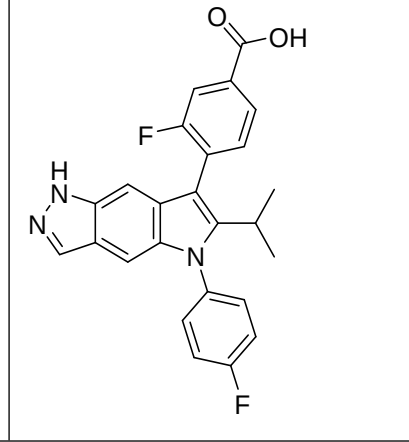
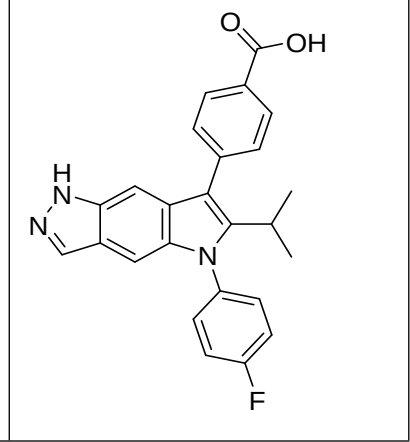
1	2	3
		
4	5	6
		
7	8	9
		

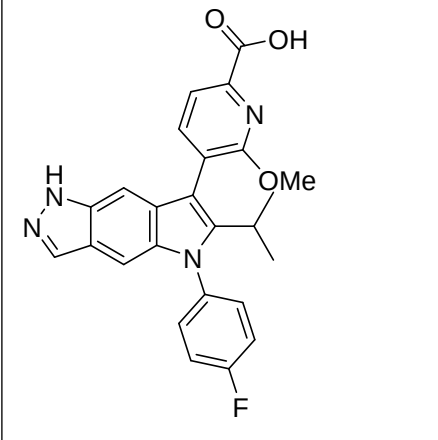
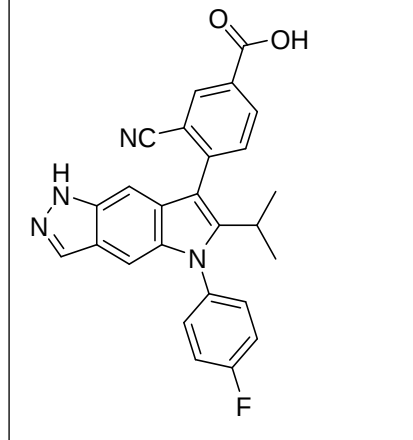
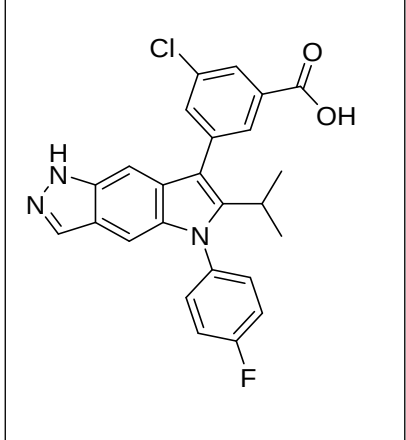
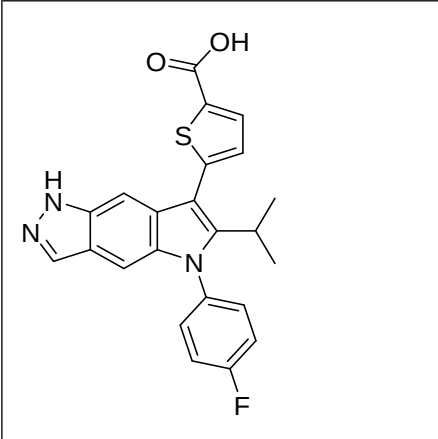
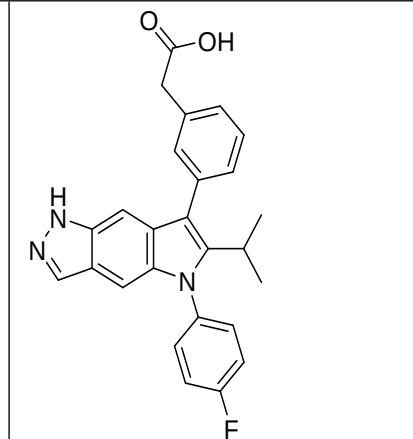
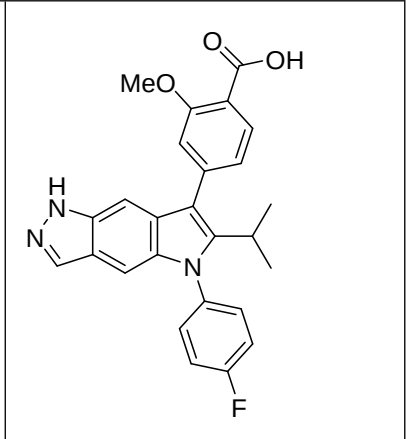
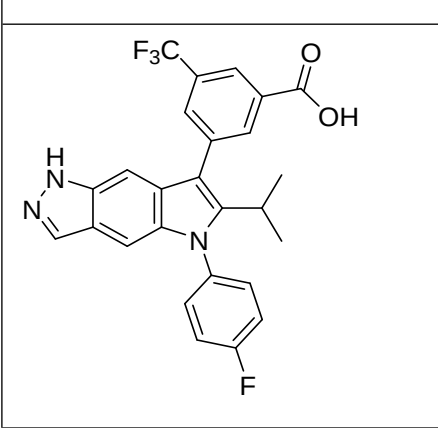
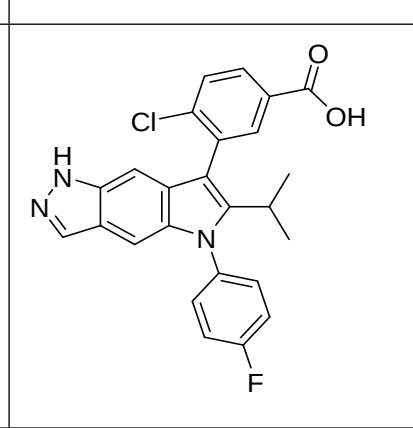
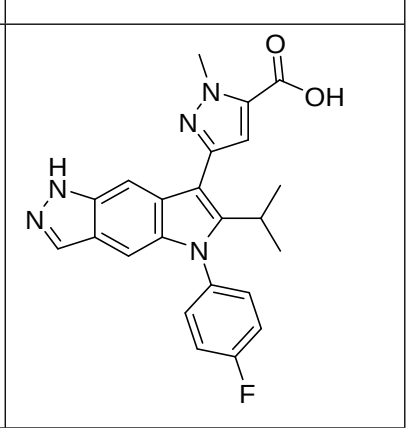
10	11	12
		
13	14	15
		
16	17	18
		

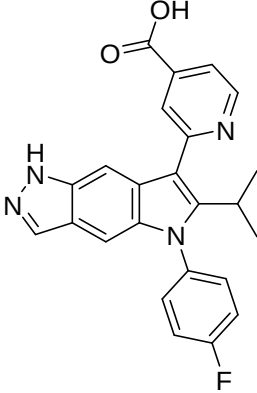
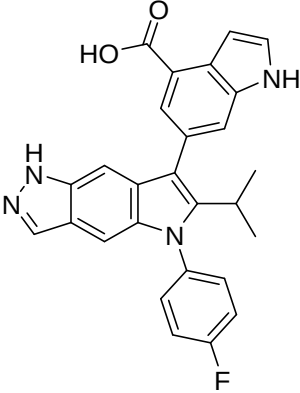
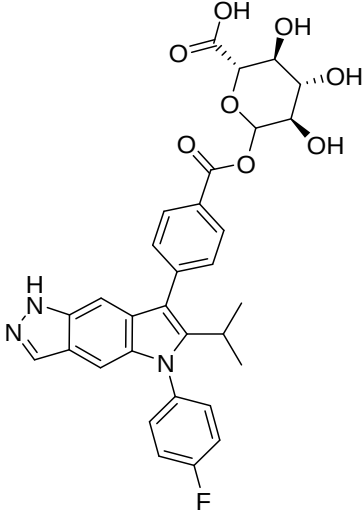
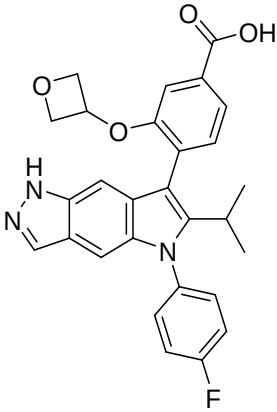
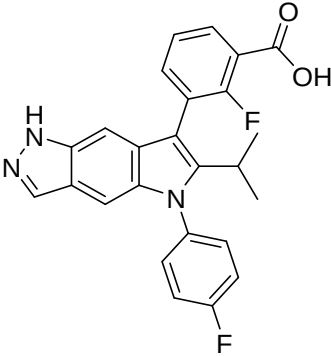
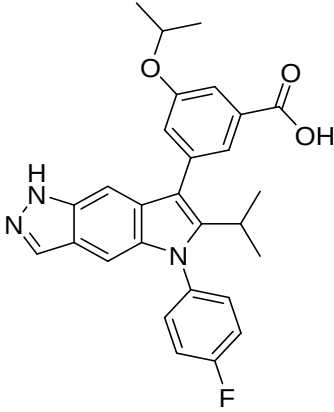
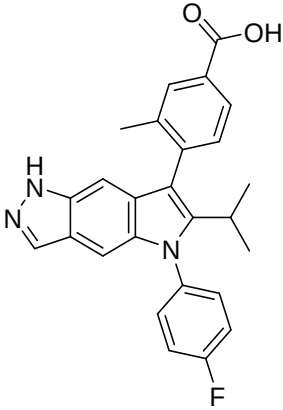
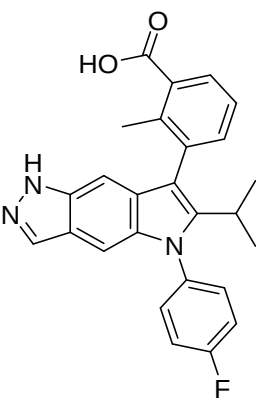
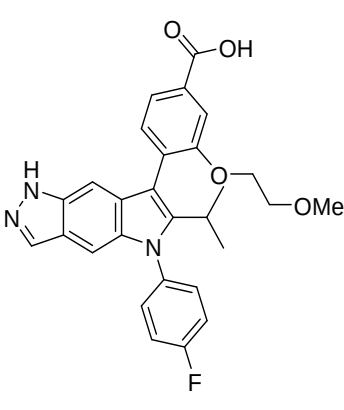
19	20	21
		
22	23	24
		
25	26	27
		

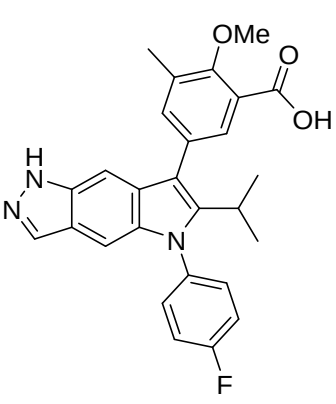
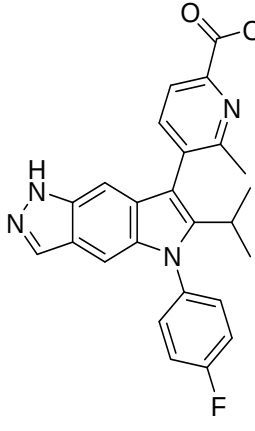
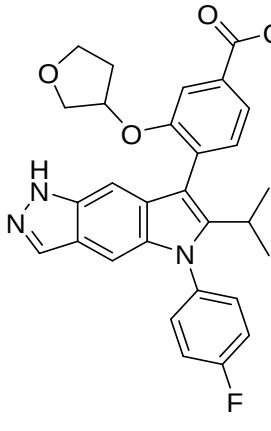
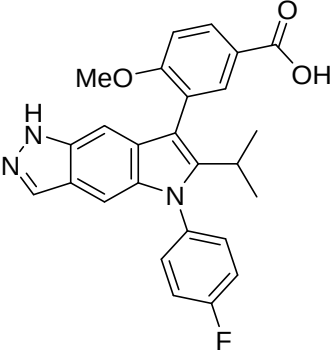
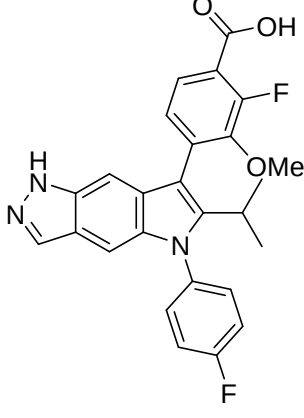
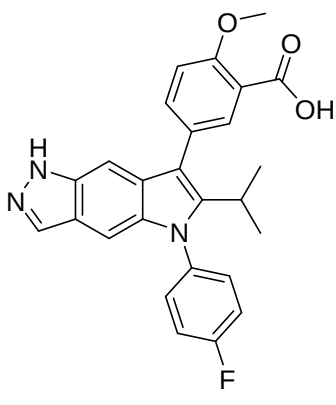
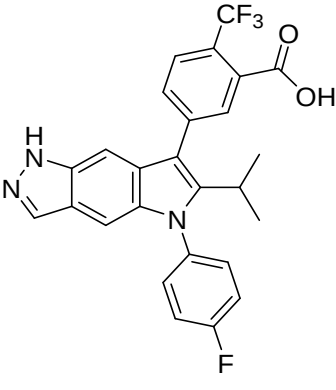
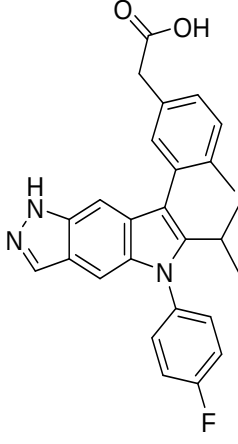
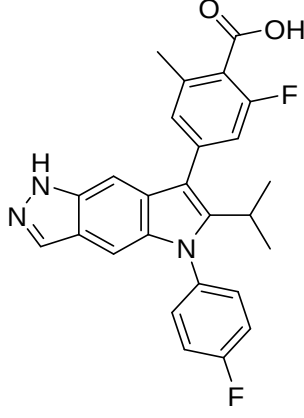
28	29	30
		
31	32	33
		
34	35	36
		

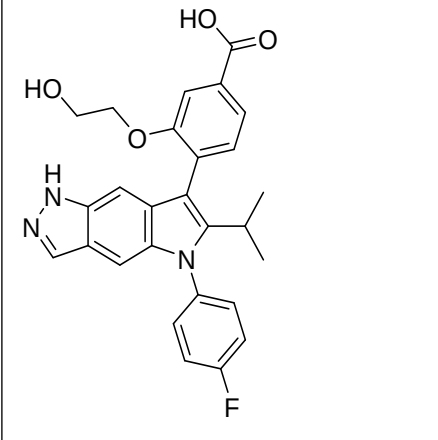
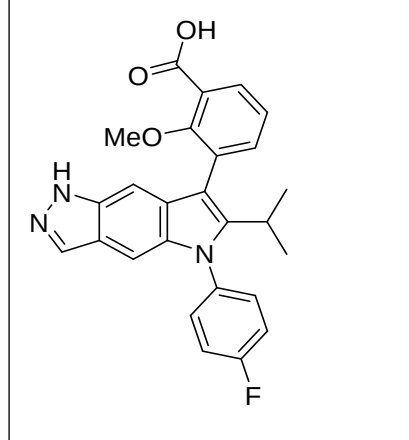
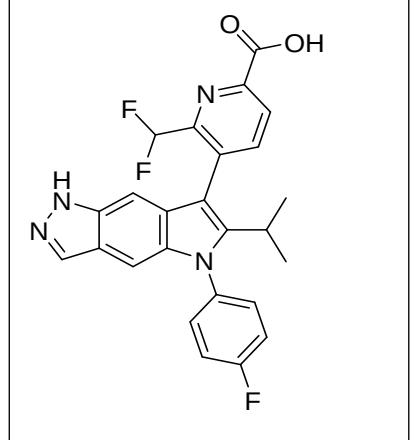
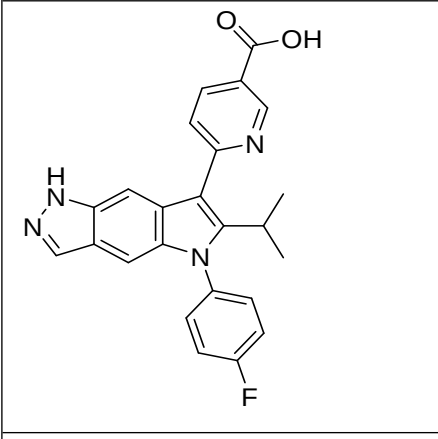
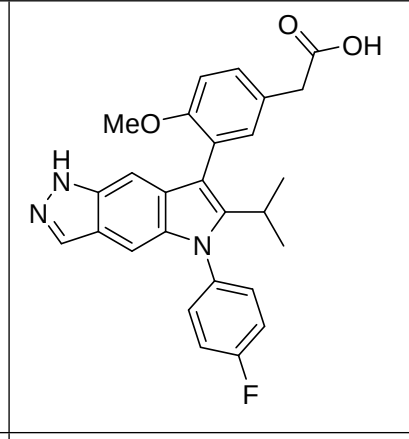
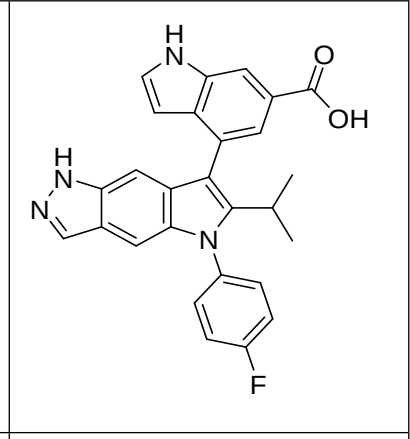
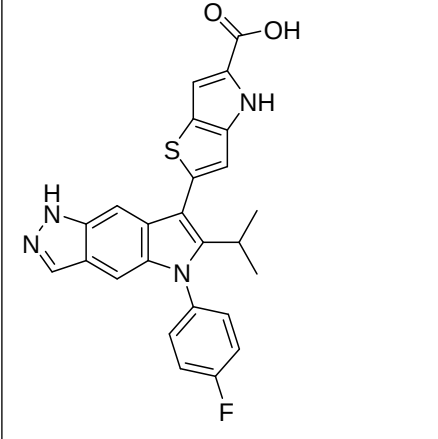
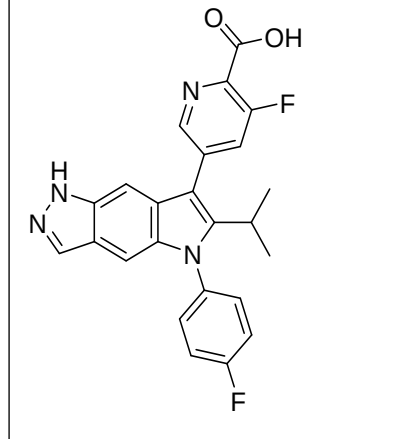
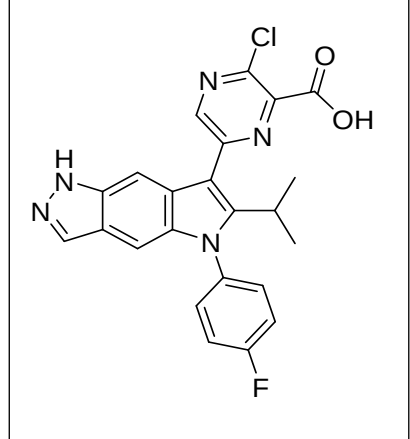
37	38	39
		
40	41	42
		
43	44	45
		

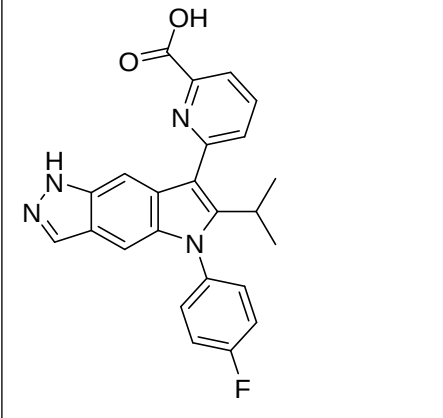
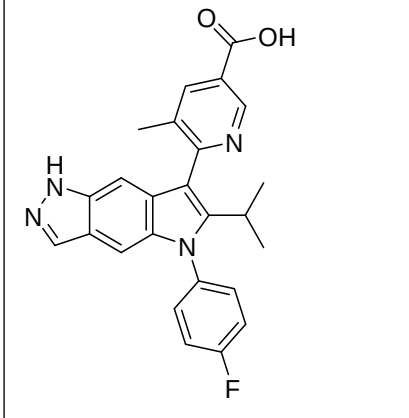
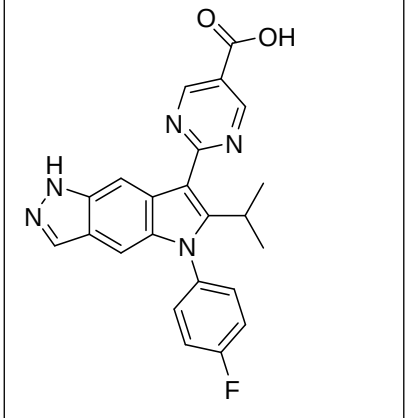
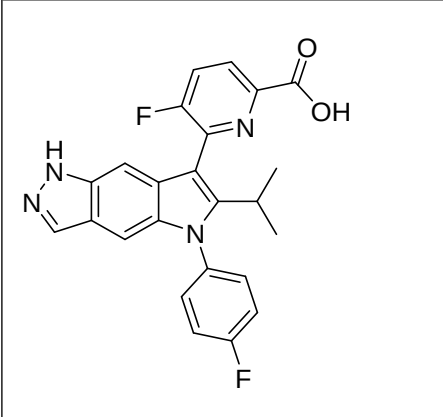
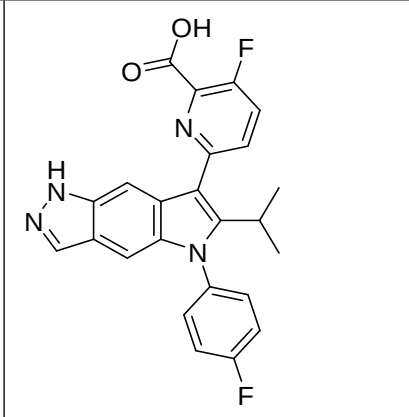
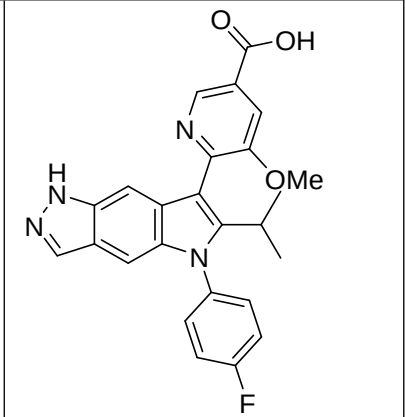
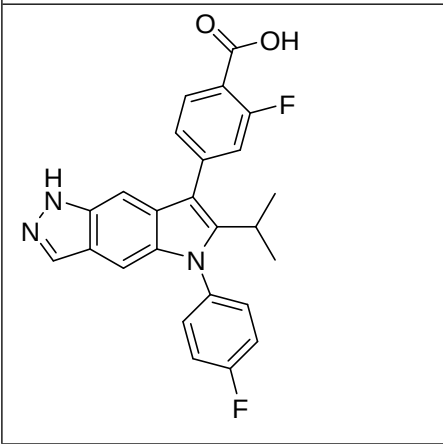
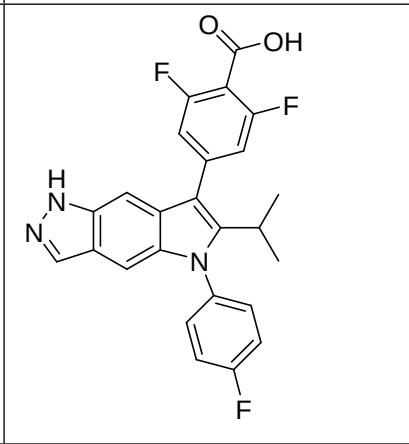
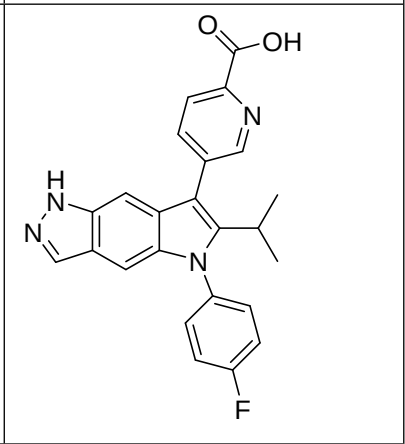
46	47	48
		
49	50	51
		
52	53	54
		

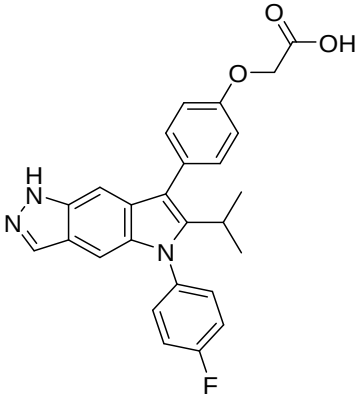
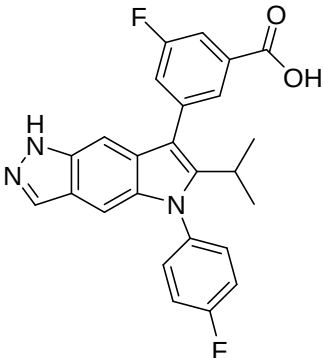
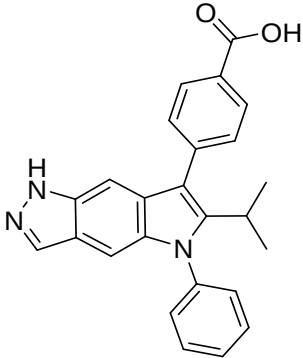
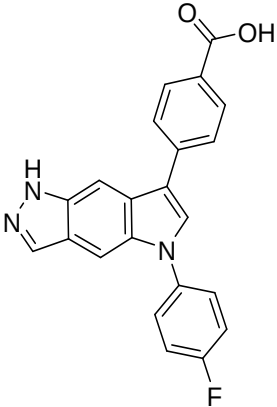
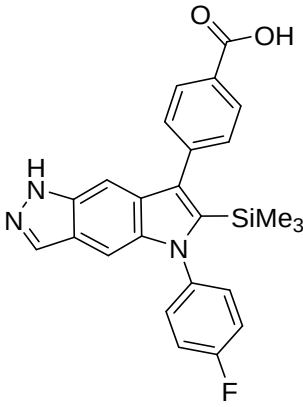
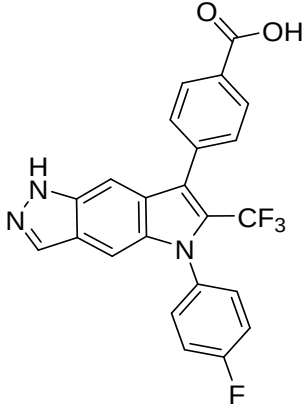
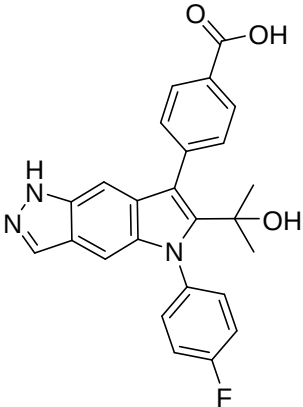
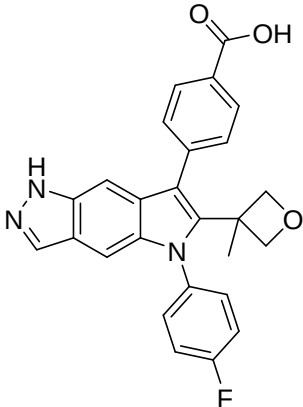
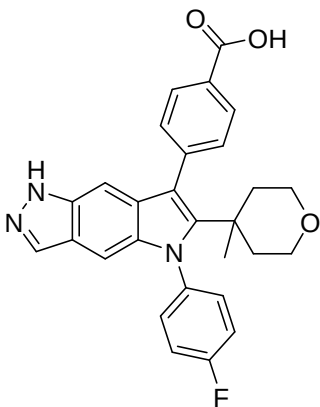
55	56	57
		
58	59	60
		
61	62	63
		

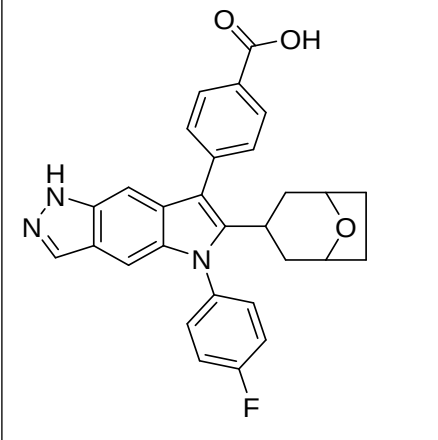
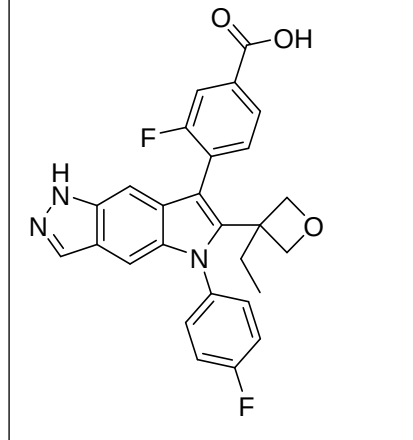
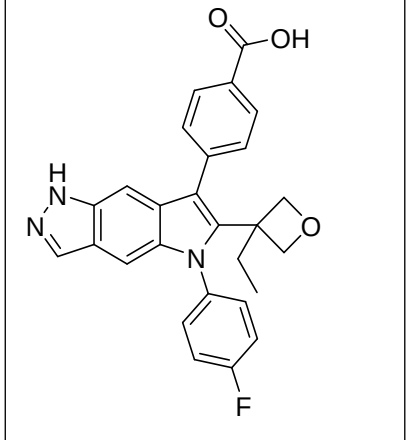
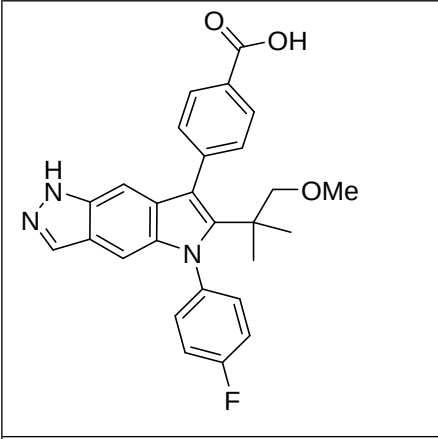
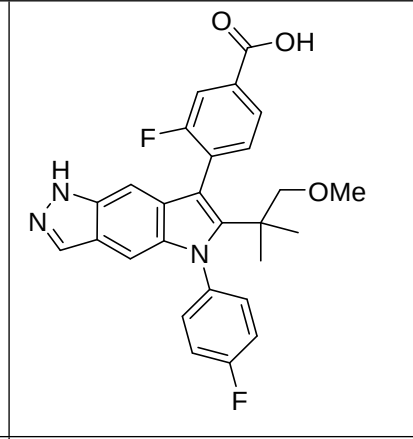
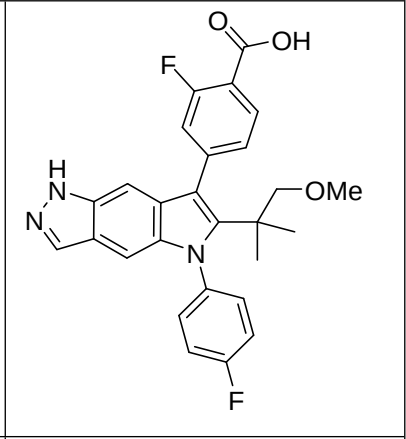
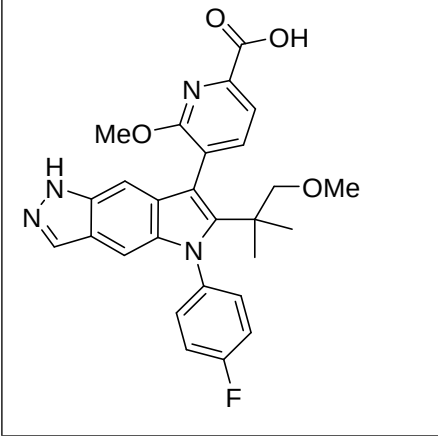
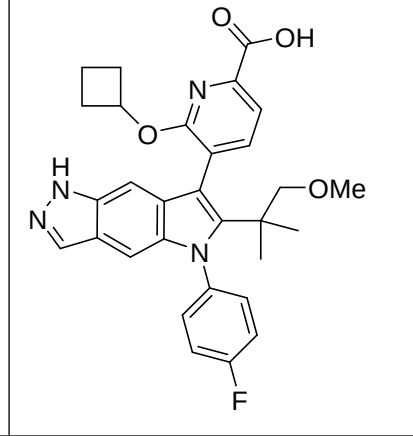
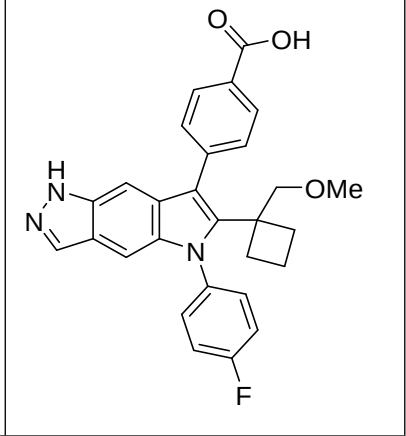
64	65	66
		
67	68	69
		
70	71	72
		

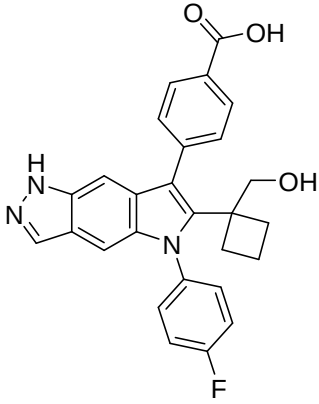
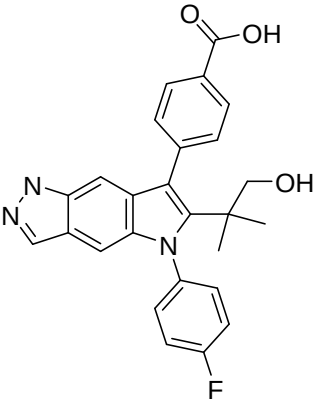
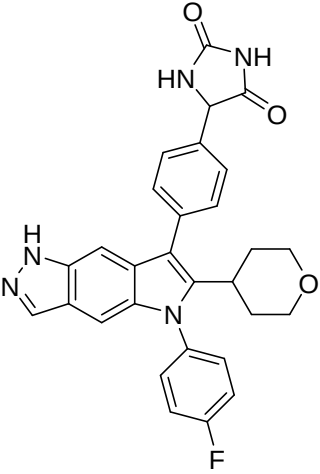
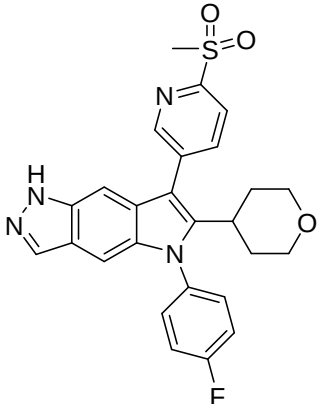
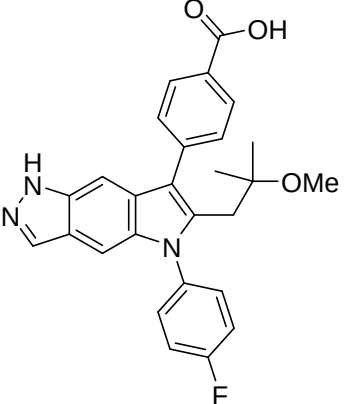
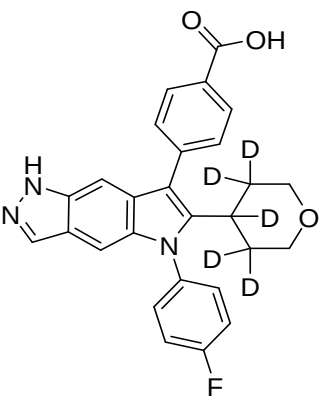
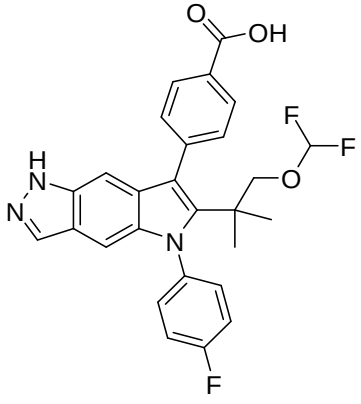
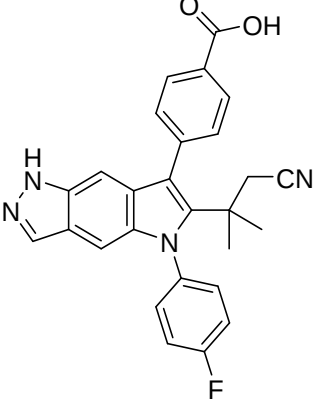
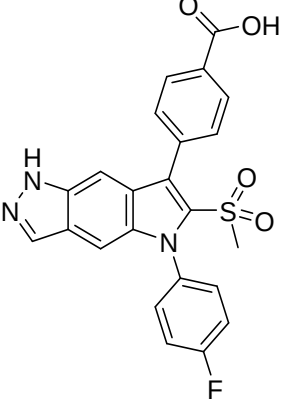
73	74	75
		
76	77	78
		
79	80	81
		

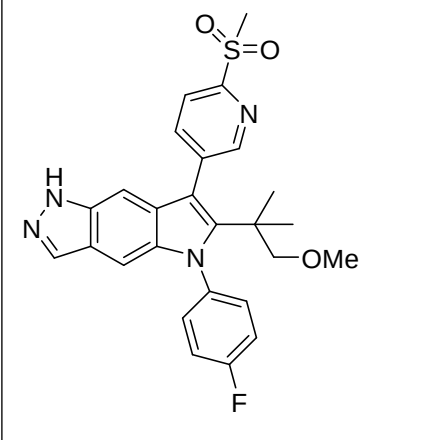
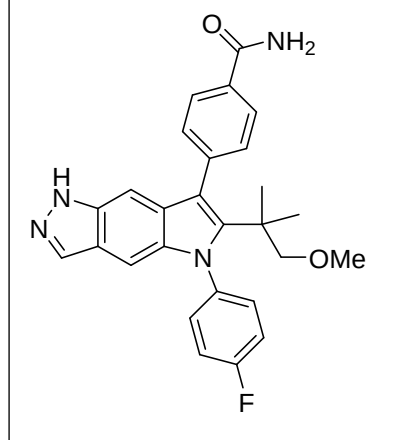
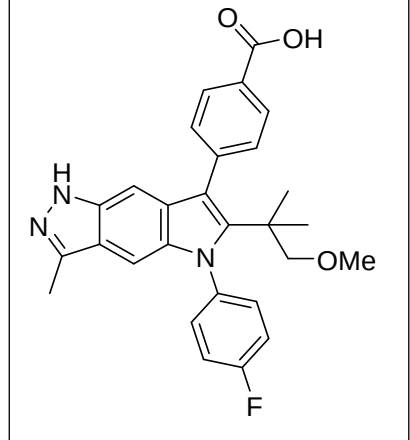
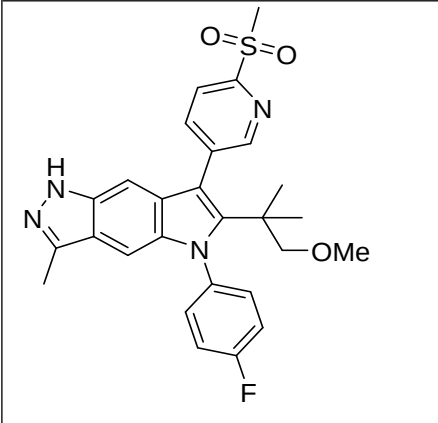
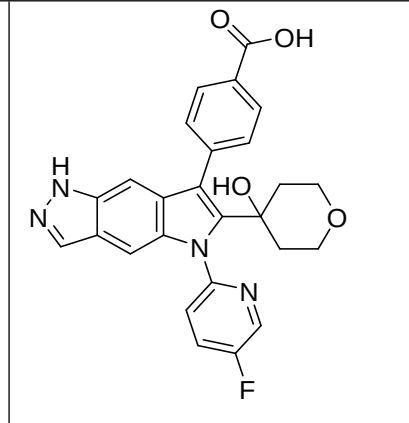
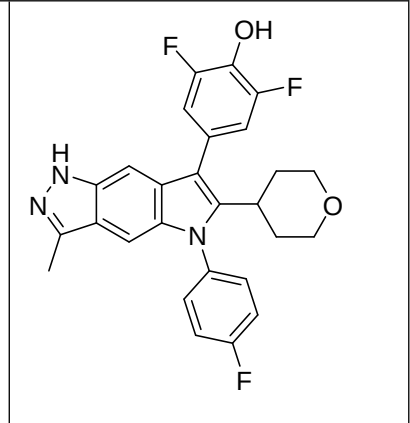
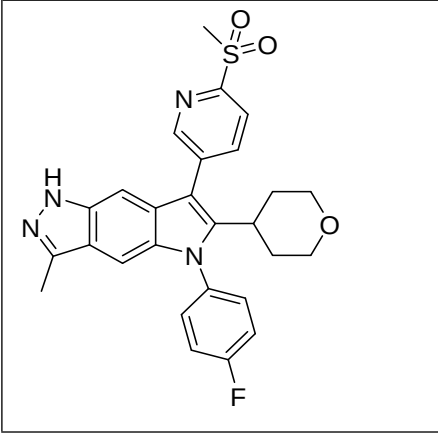
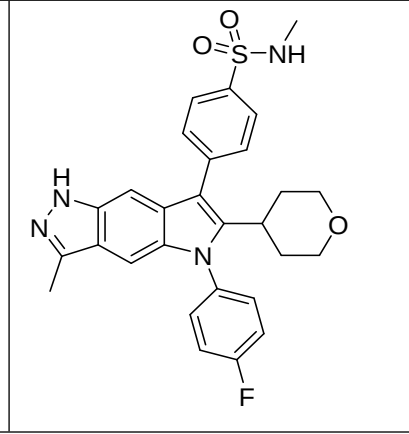
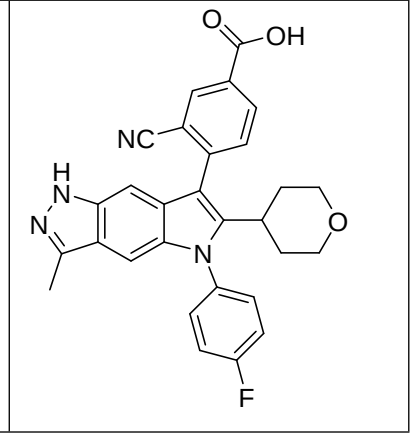
82	83	84
		
85	86	87
		
88	89	90
		

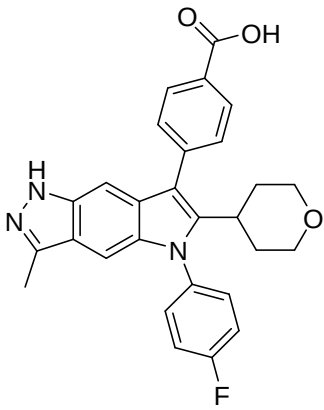
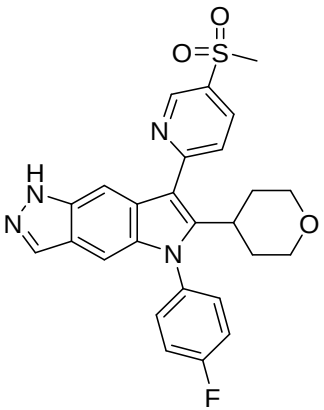
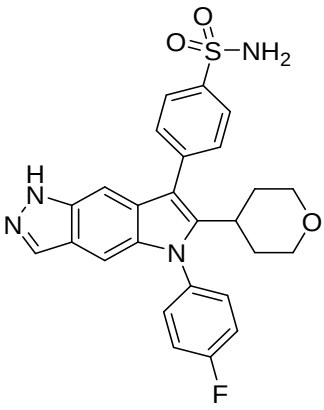
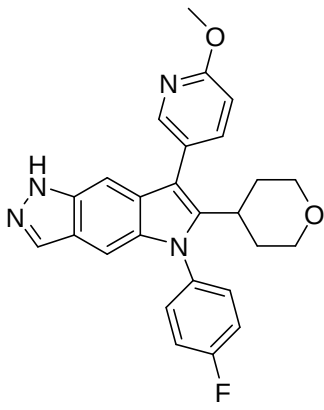
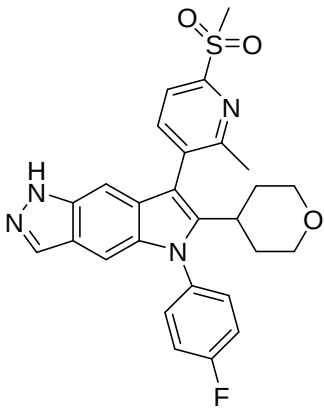
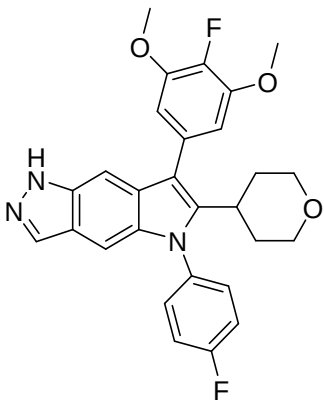
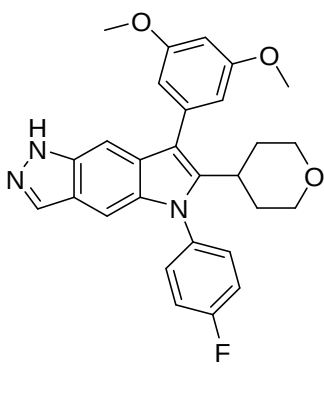
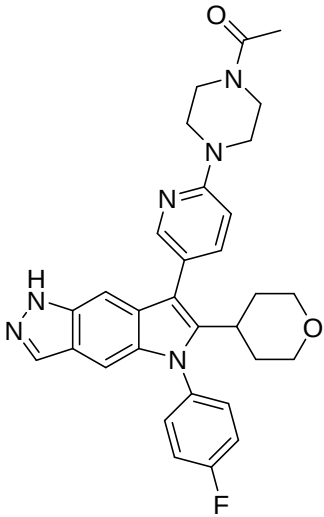
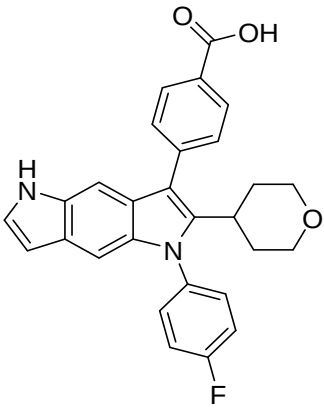
91	92	93
		
94	95	96
		
97	98	99
		

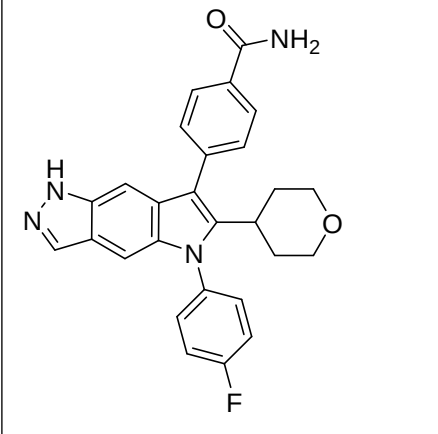
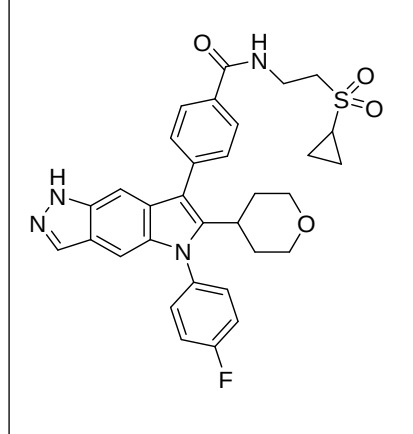
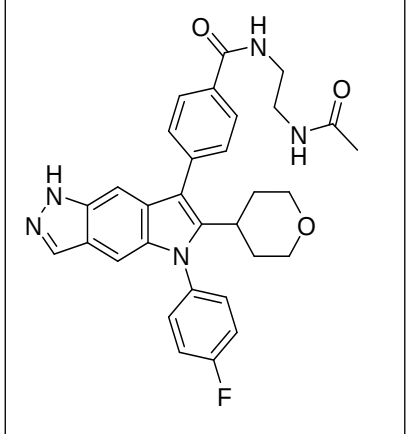
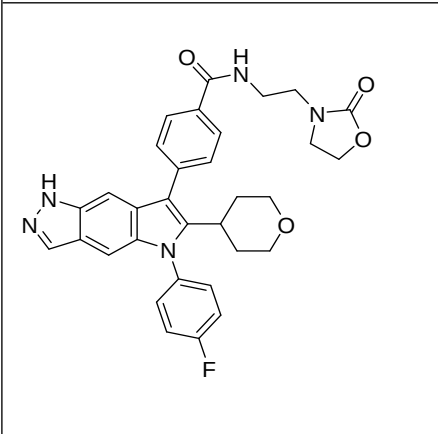
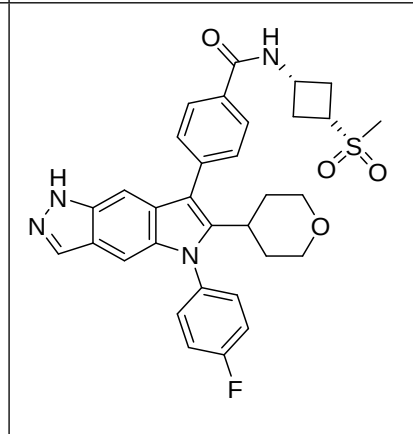
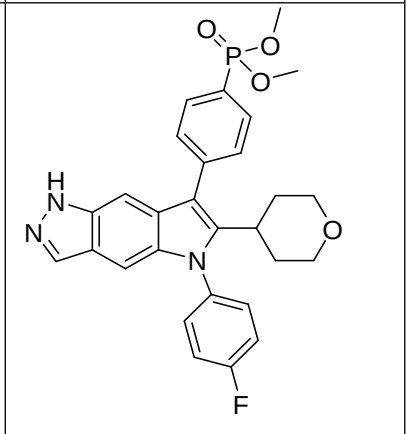
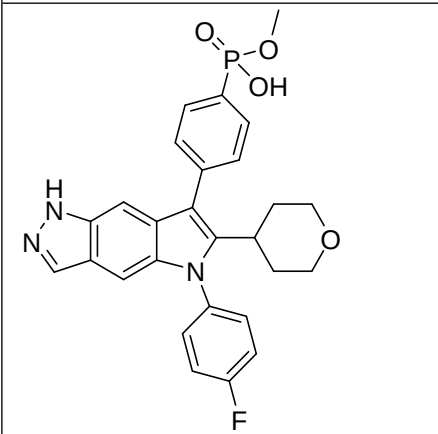
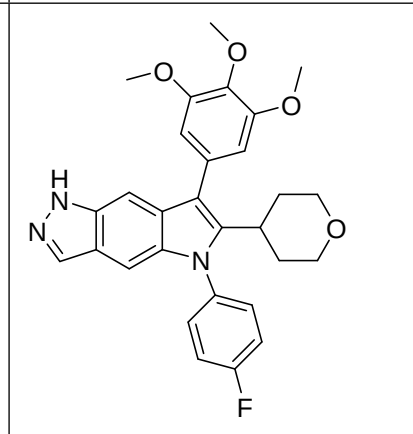
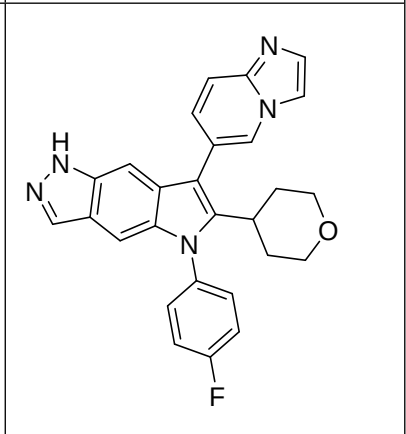
100	101	102
		
103	104	105
		
106	107	108
		

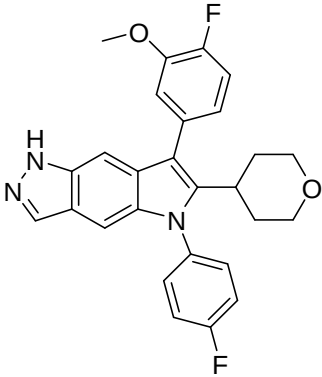
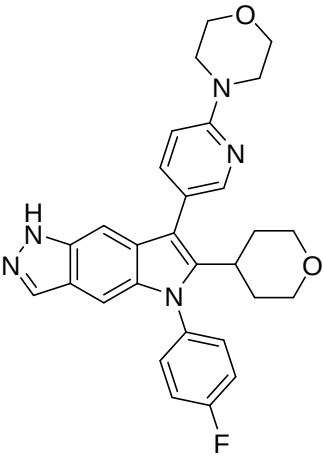
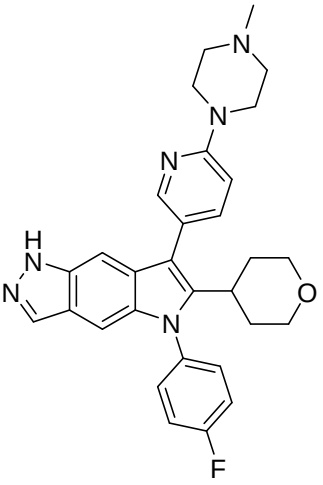
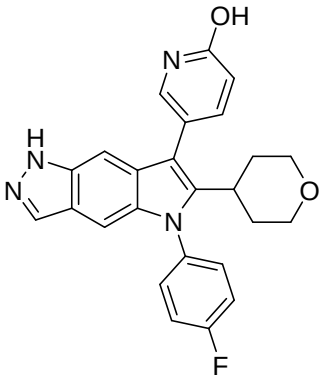
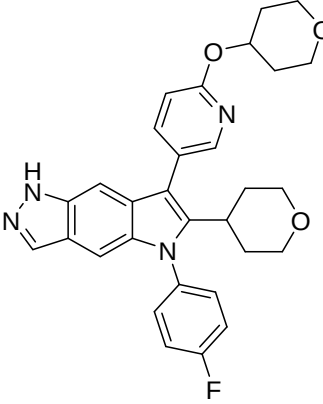
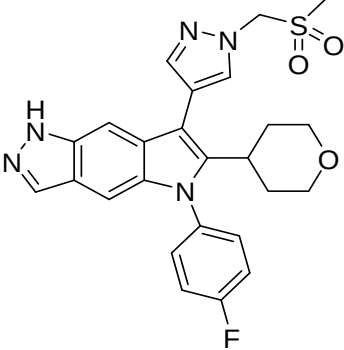
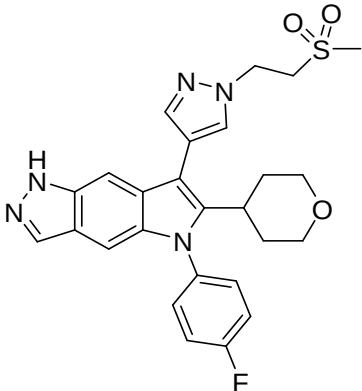
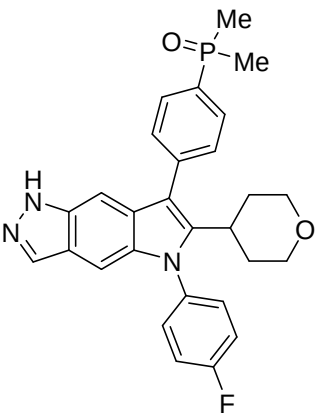
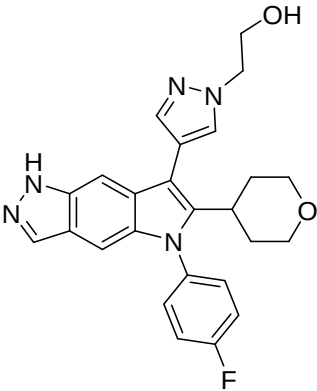
109	110	111
		
112	113	114
		
115	116	117
		

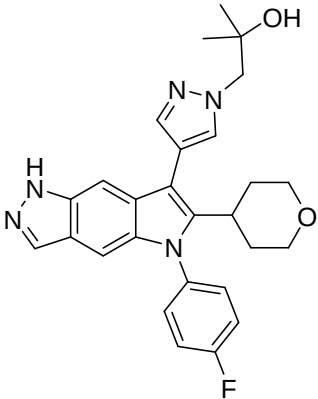
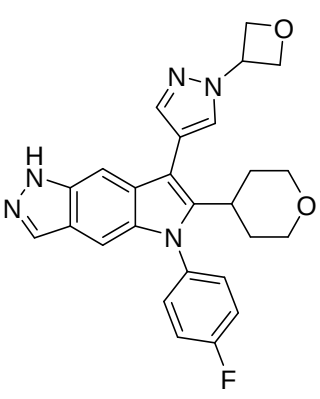
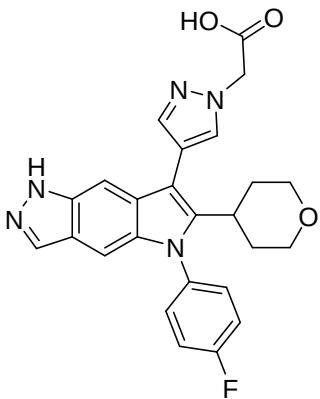
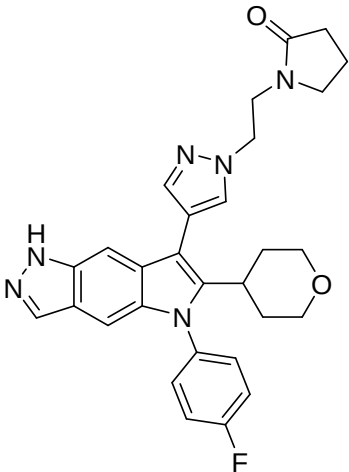
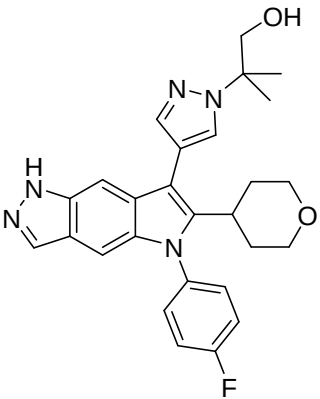
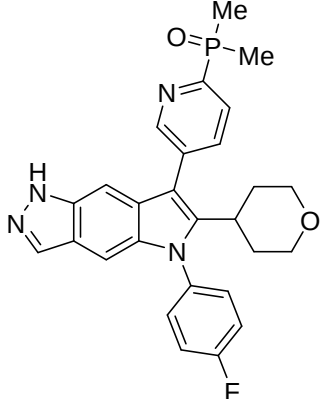
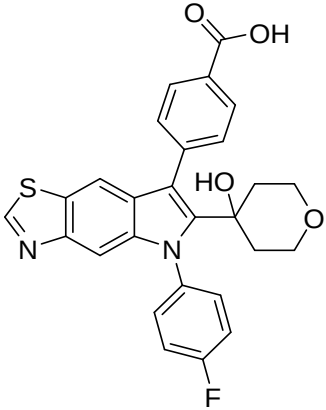
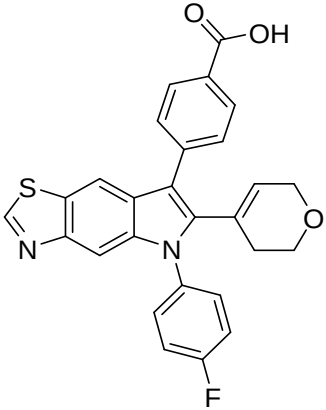
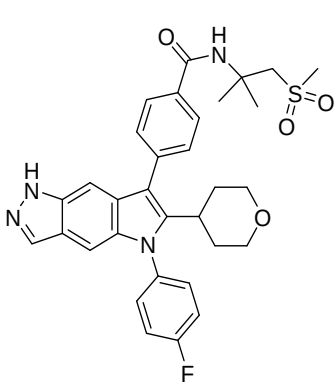
118	119	120
		
121	122	123
		
124	125	126
		

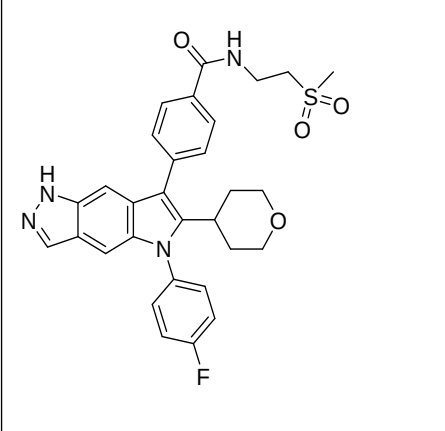
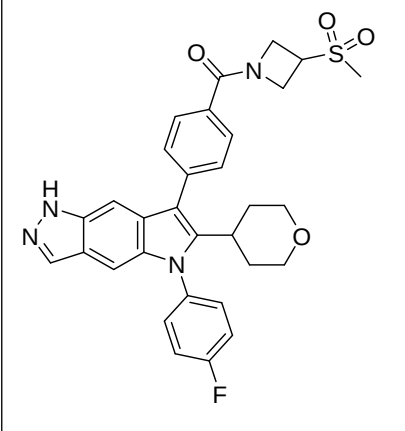
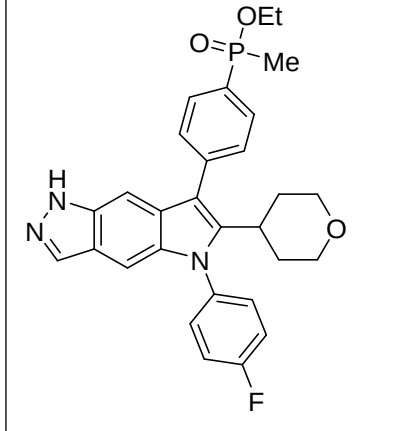
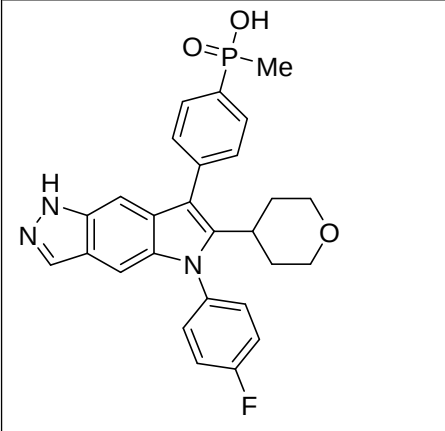
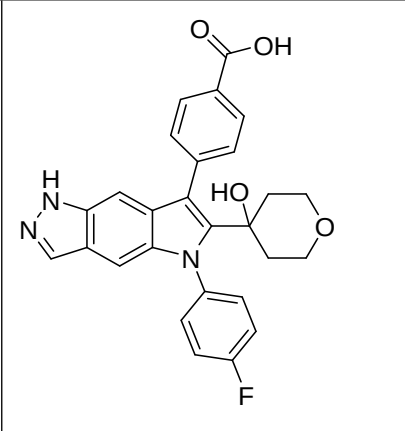
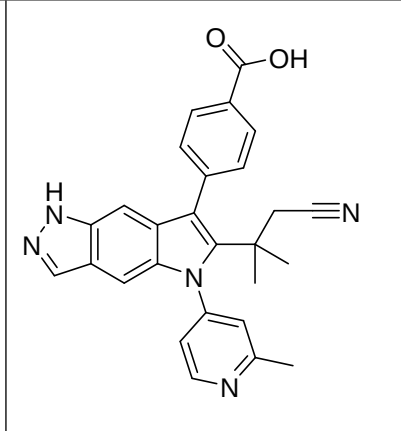
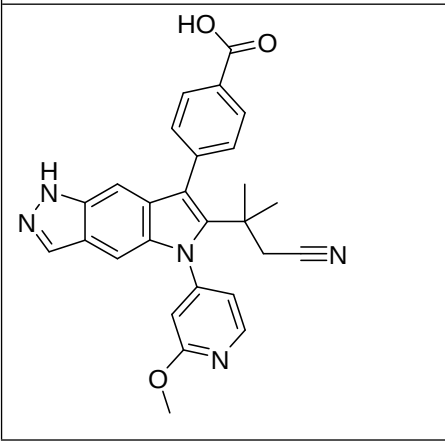
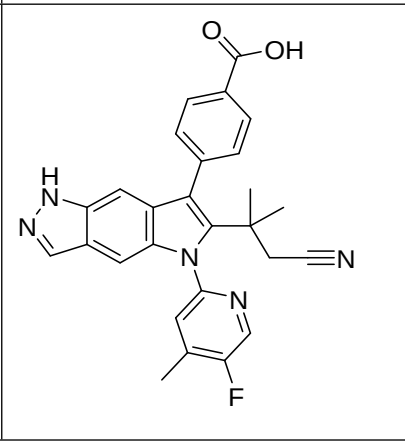
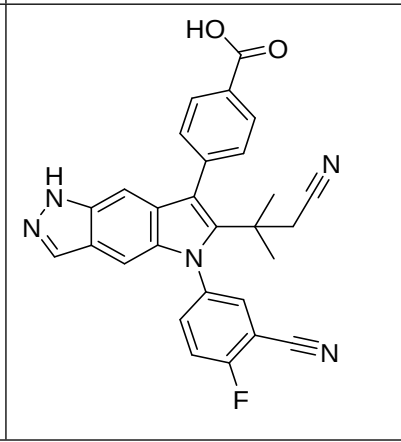
127	128	129
		
130	131	132
		
133	134	135
		

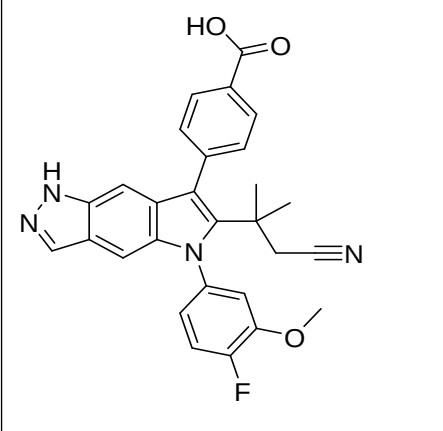
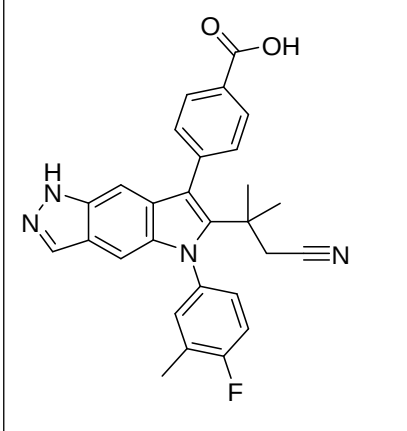
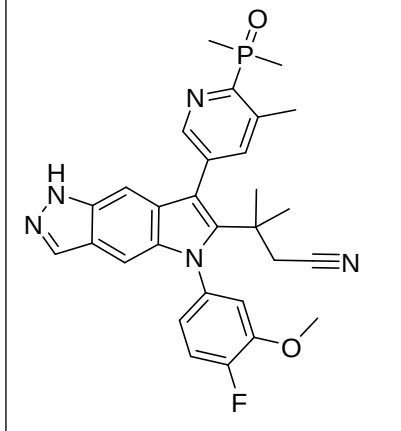
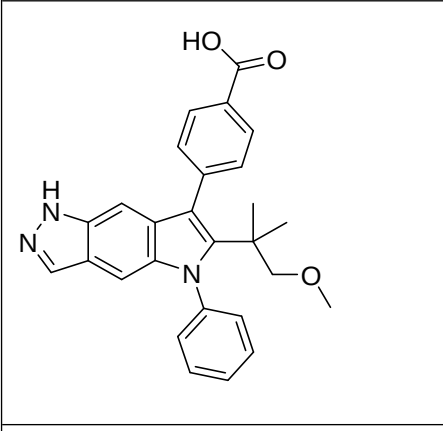
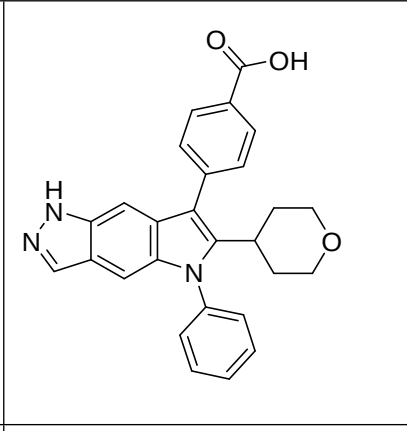
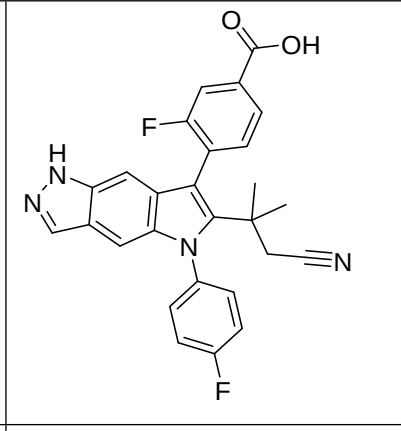
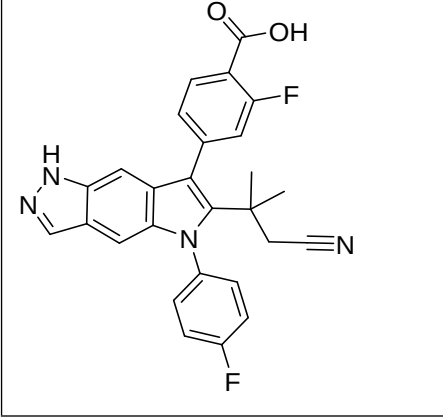
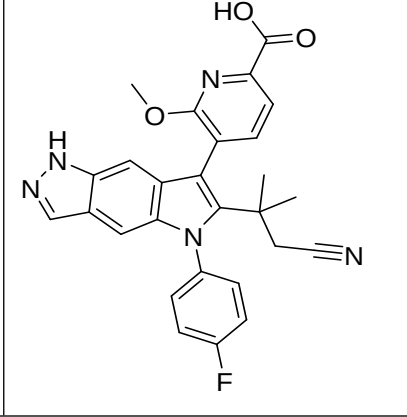
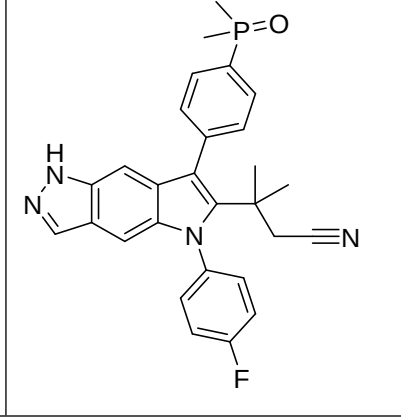
136	137	138
		
139	140	141
		
142	143	144
		

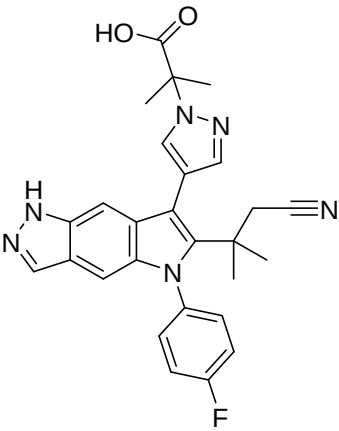
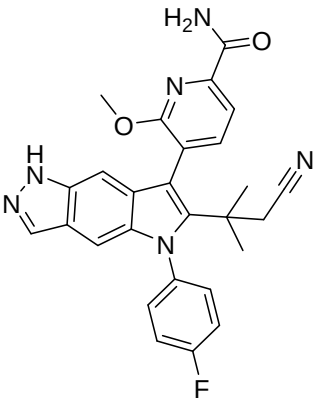
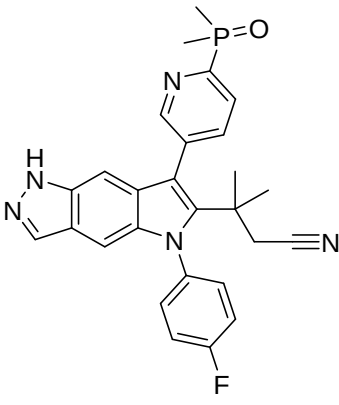
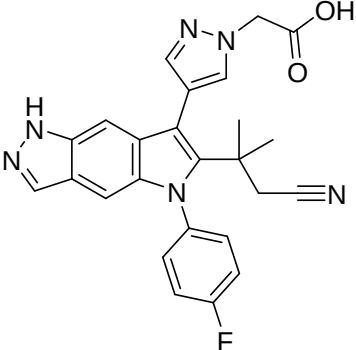
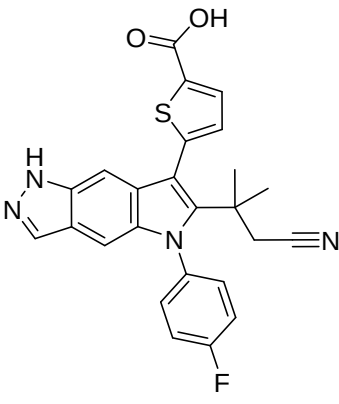
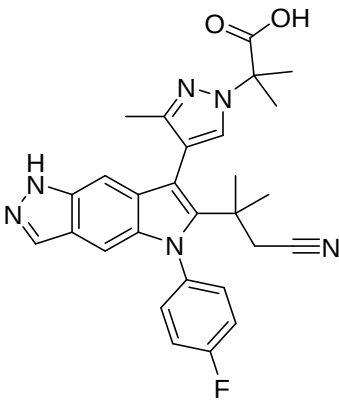
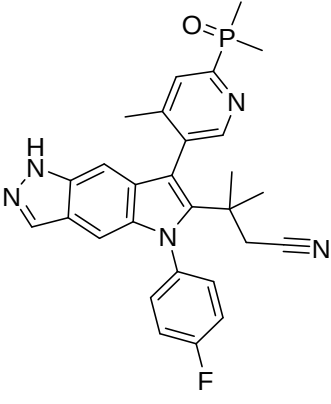
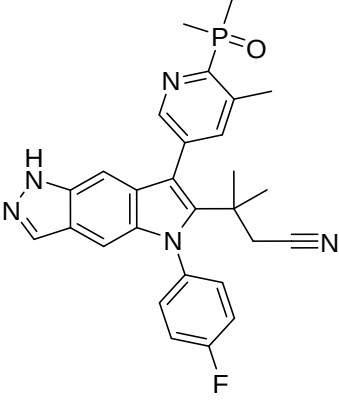
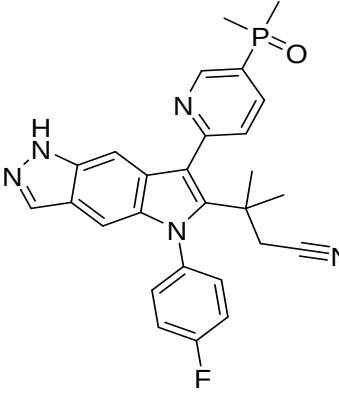
145	146	147
		
148	149	150
		
151	152	153
		

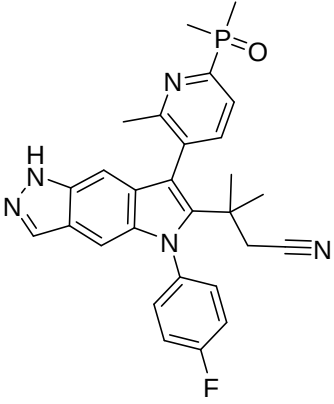
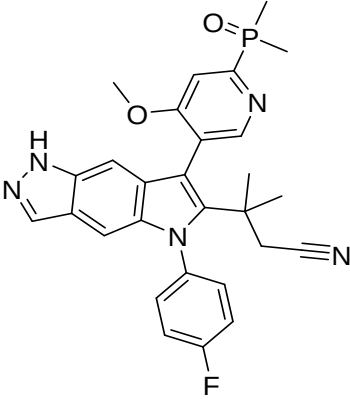
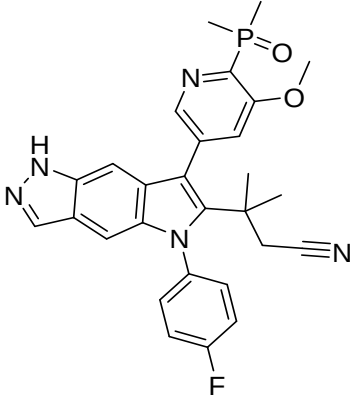
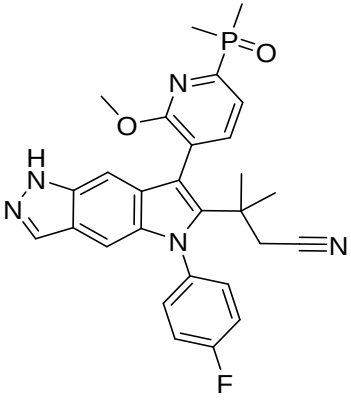
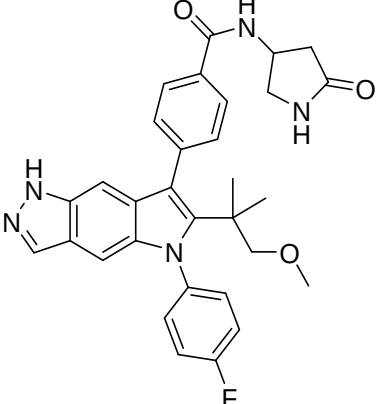
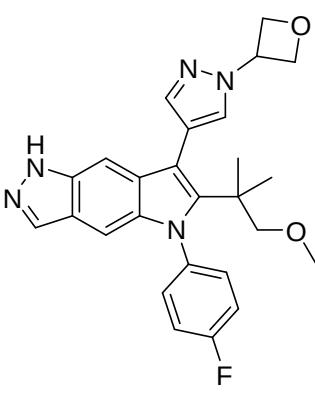
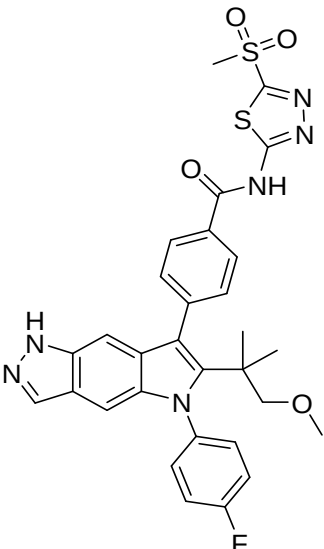
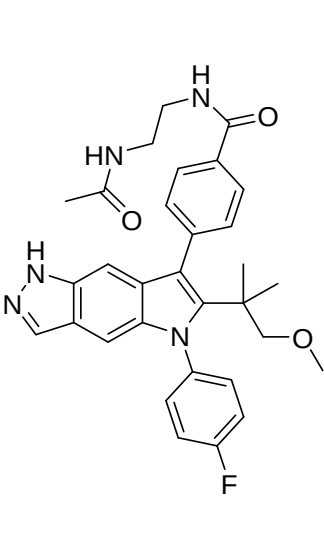
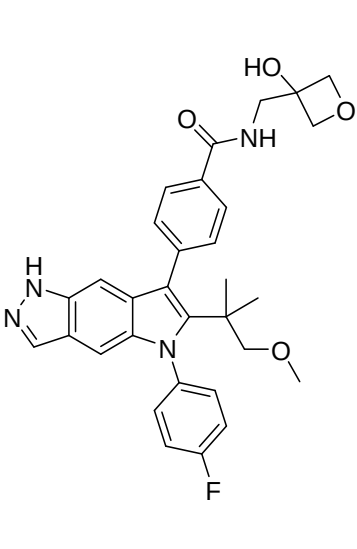
154	155	156
		
157	158	159
		
160	161	162
		

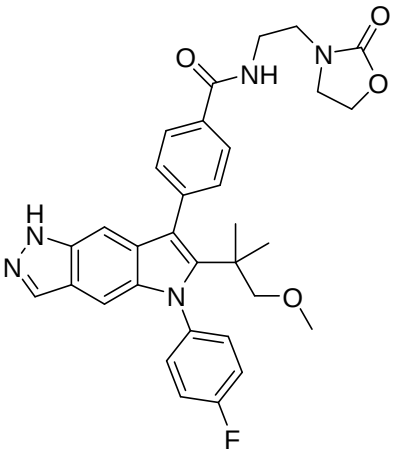
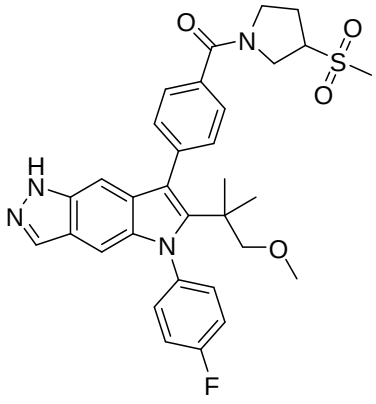
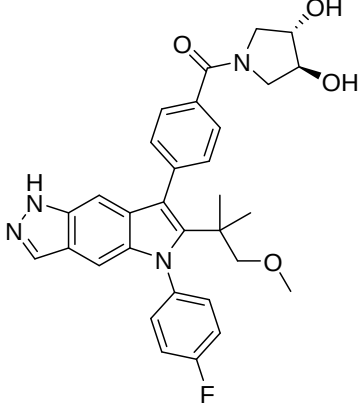
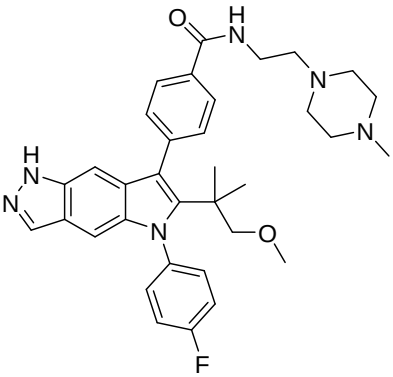
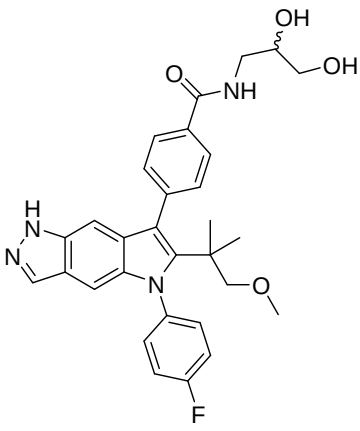
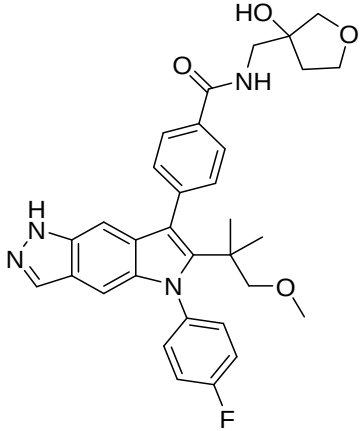
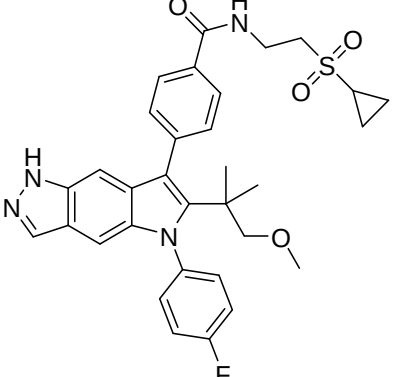
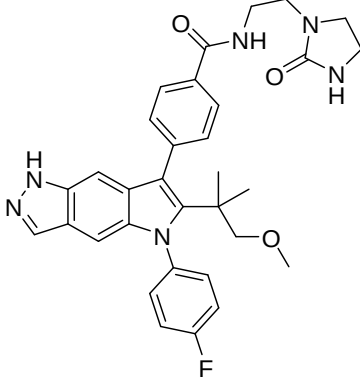
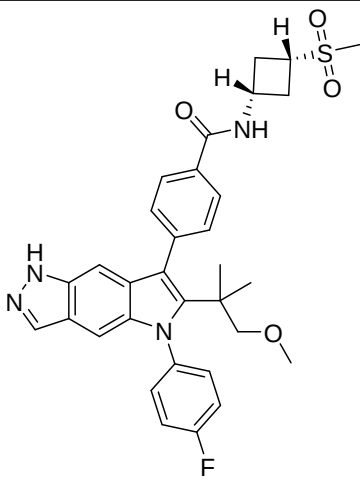
163	164	165
		
166	167	168
		
169	170	171
		

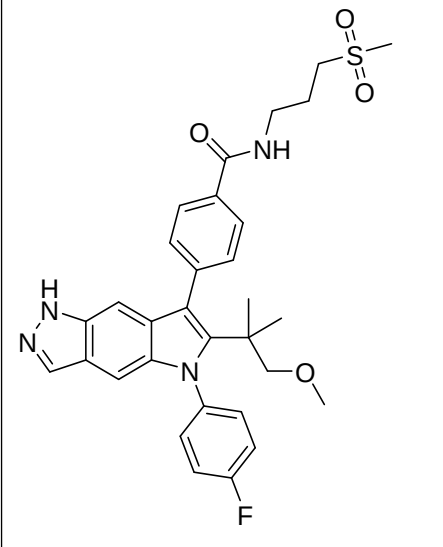
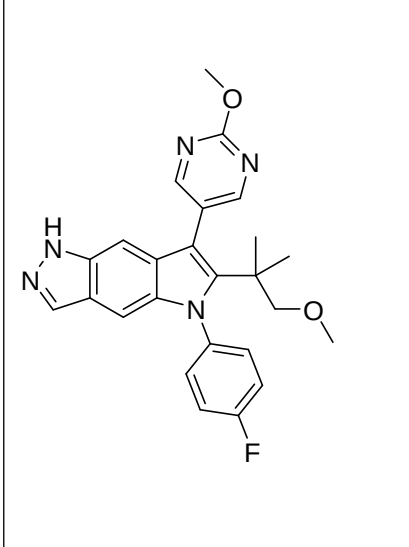
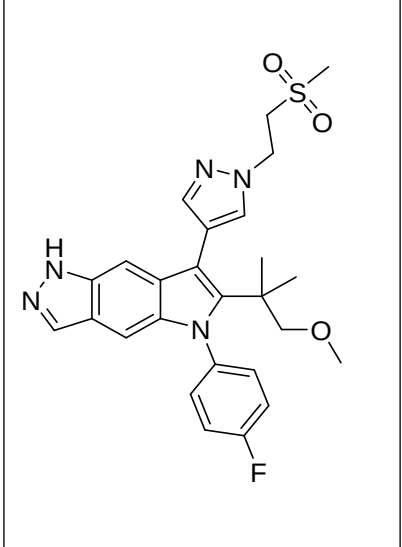
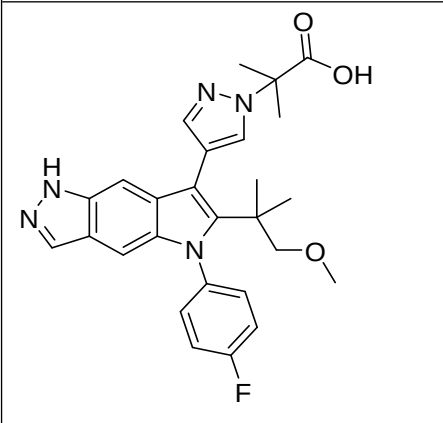
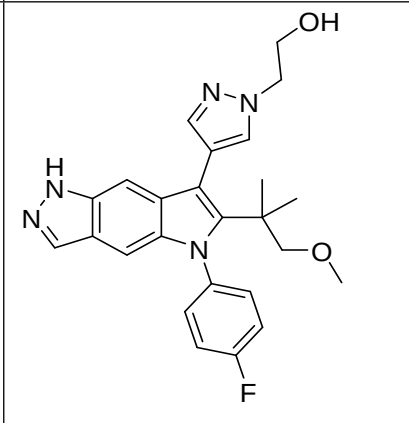
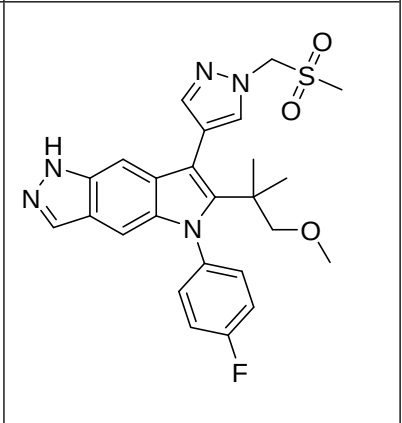
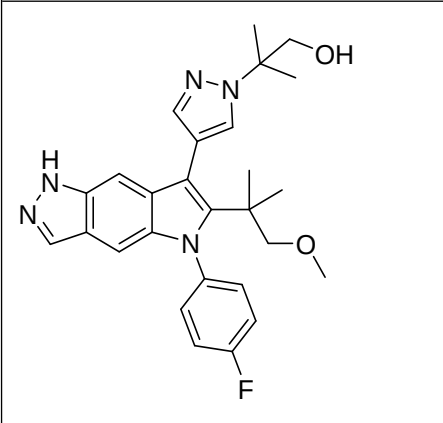
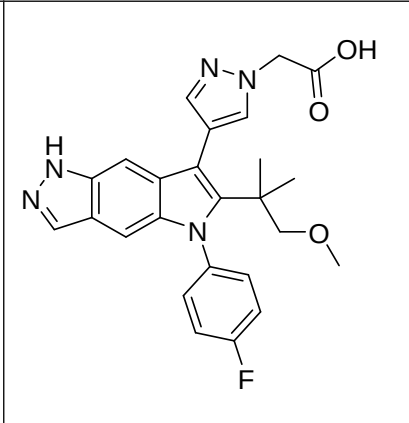
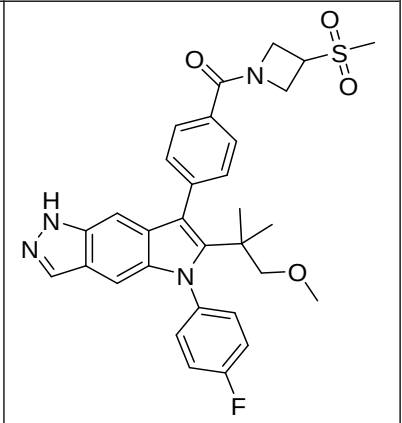
172	173	174
		
175	176	177
		
178	179	180
		

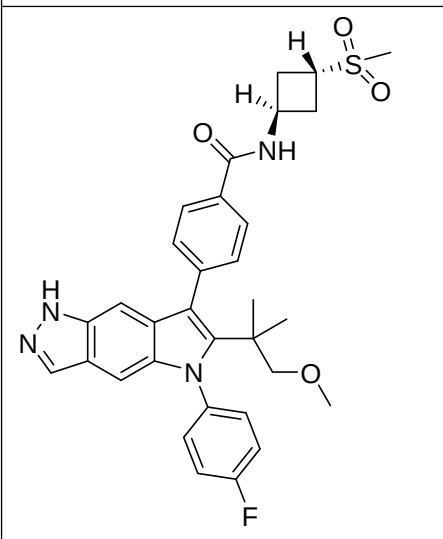
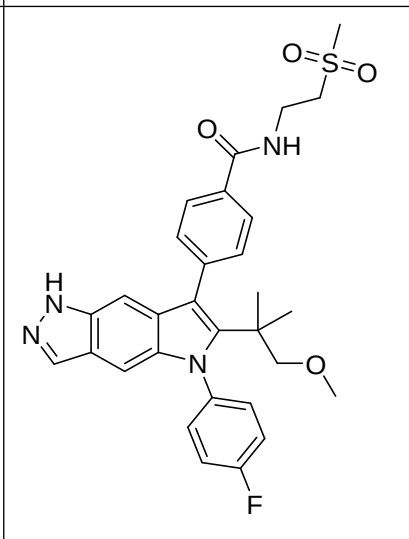
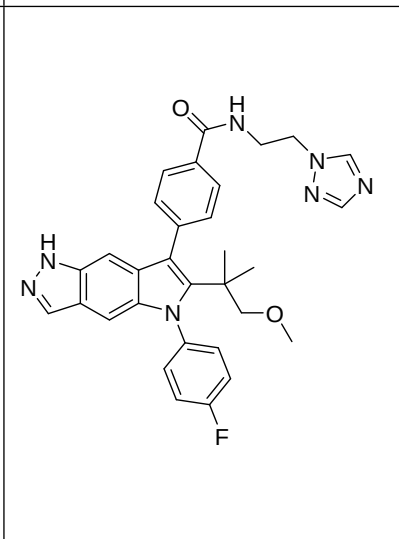
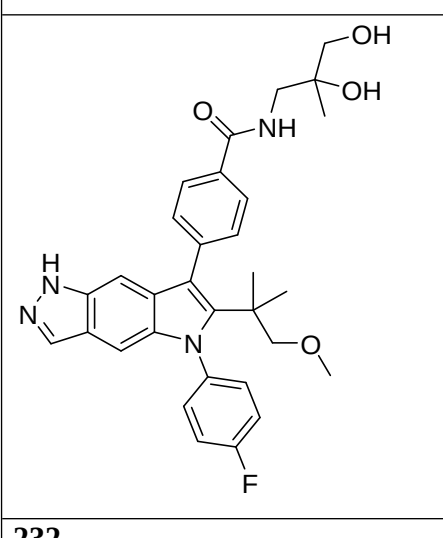
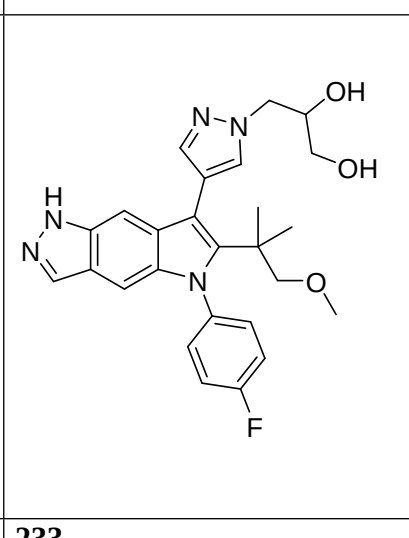
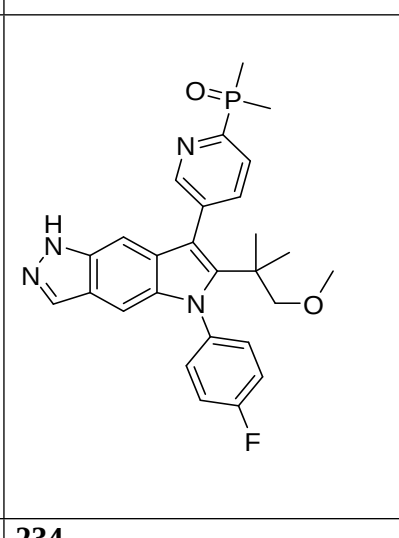
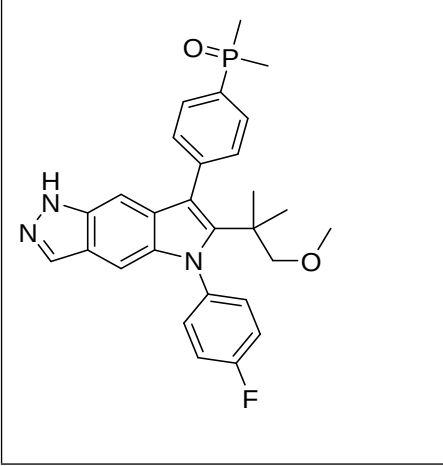
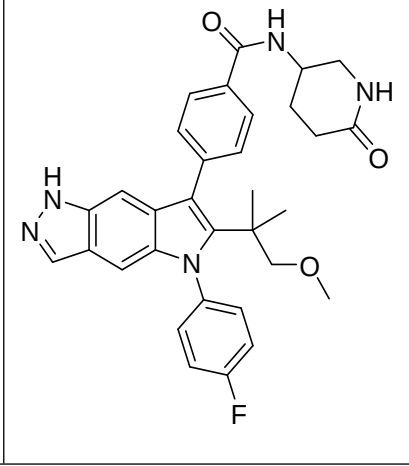
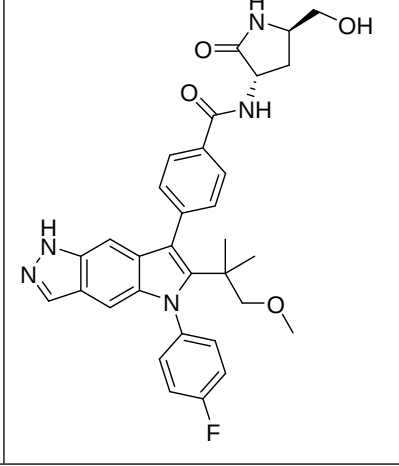
181	182	183
		
184	185	186
		
187	188	189
		

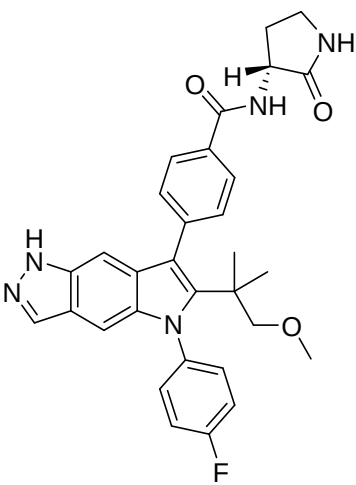
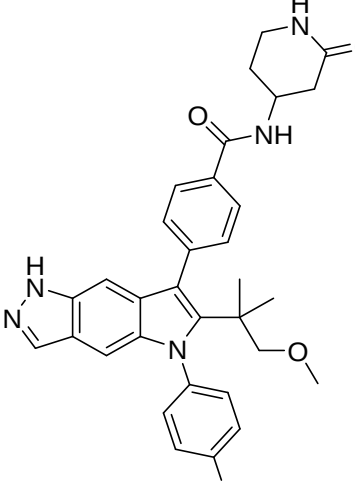
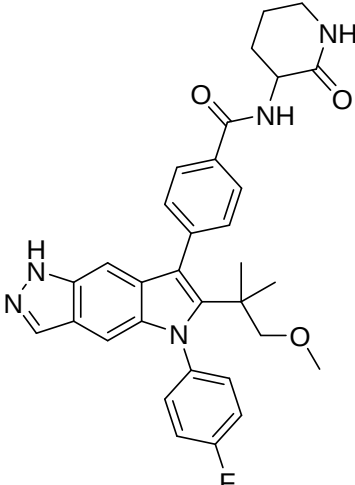
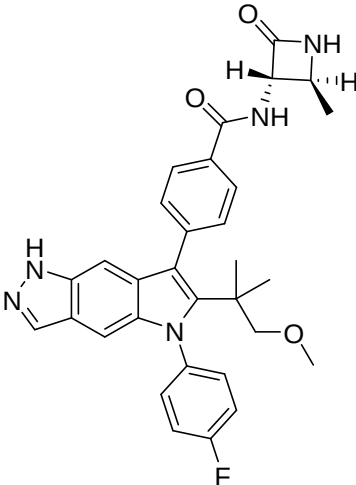
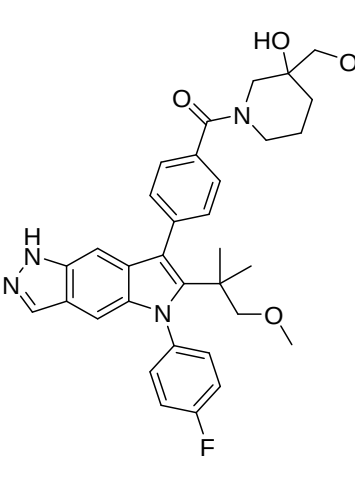
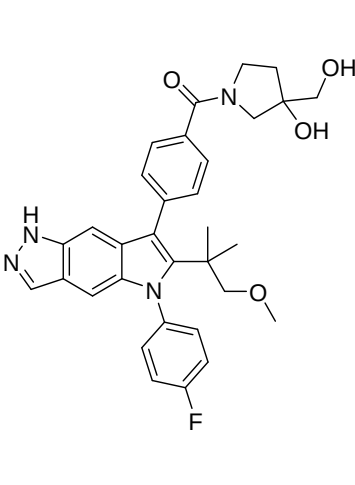
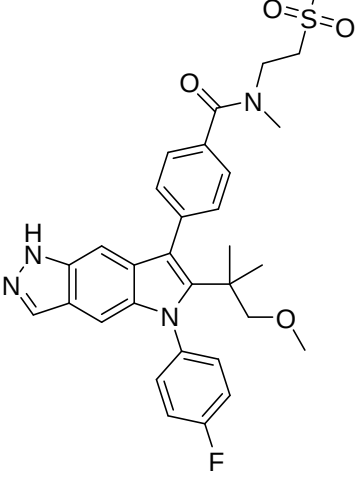
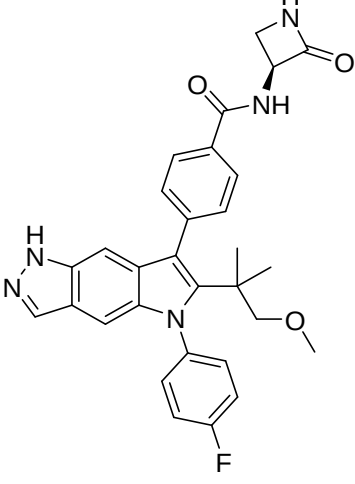
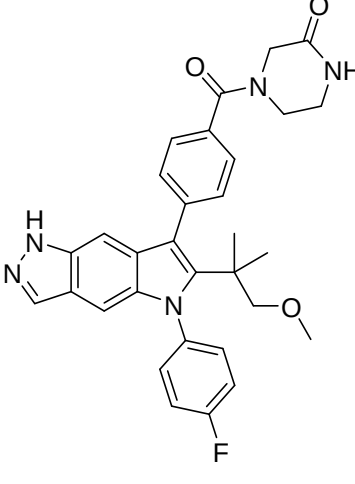
190	191	192
		
193	194	195
		
196	197	198
		

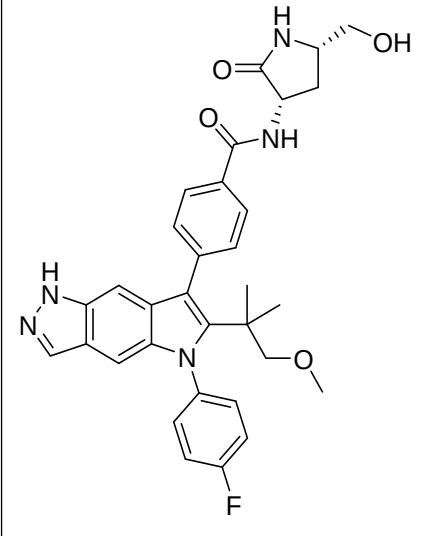
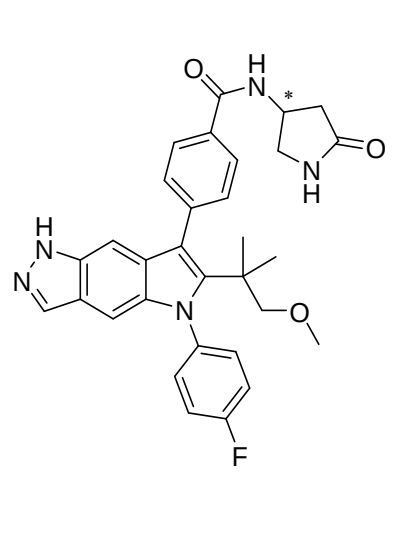
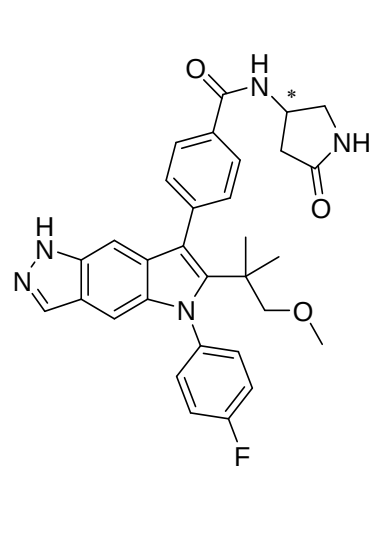
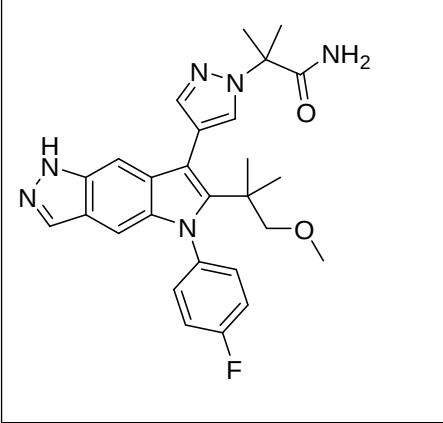
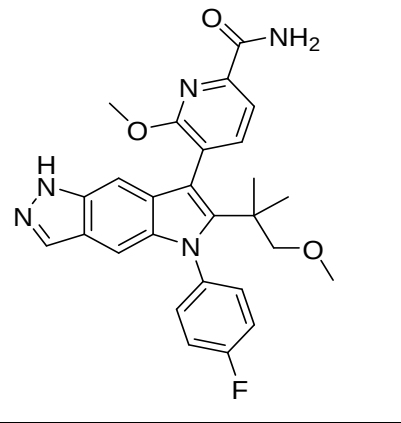
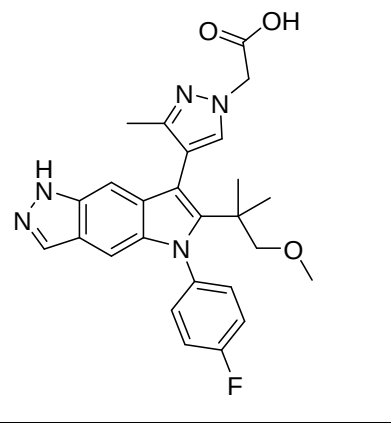
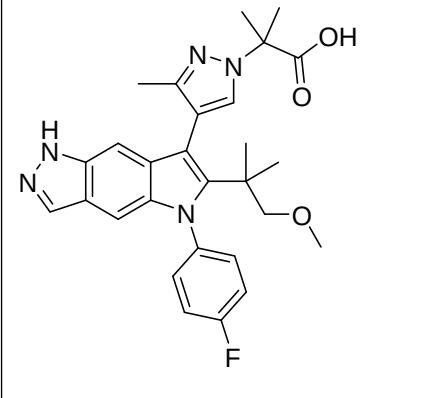
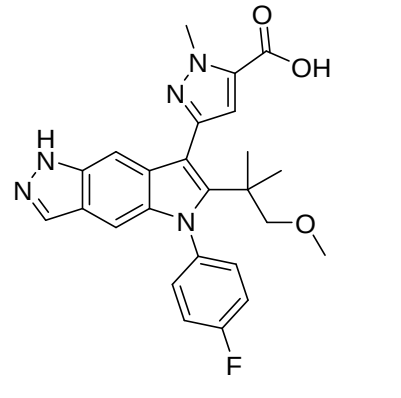
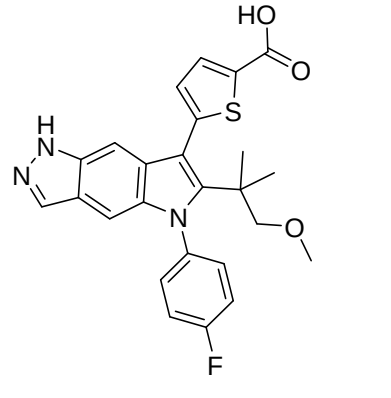
199	200	201
		
202	203	204
		
205	206	207
		

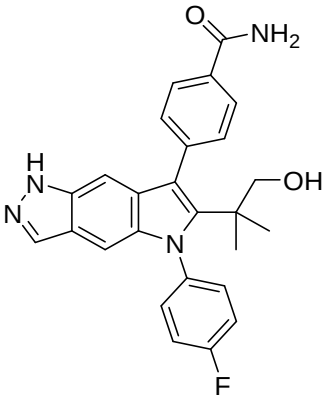
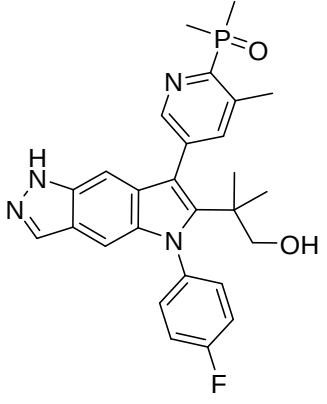
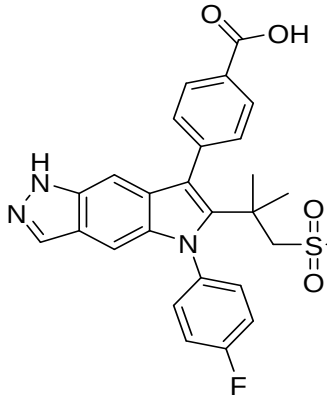
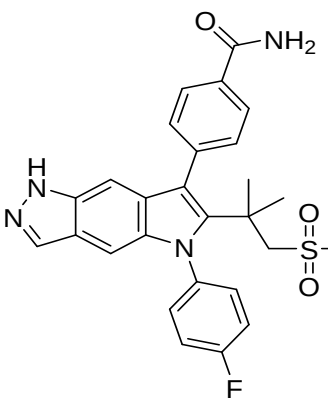
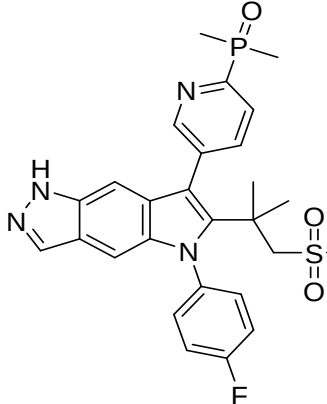
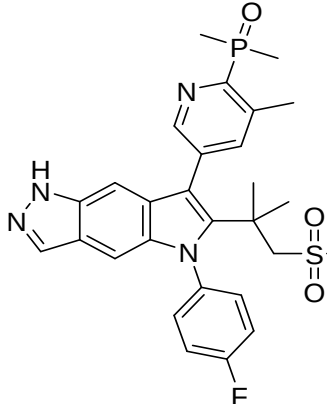
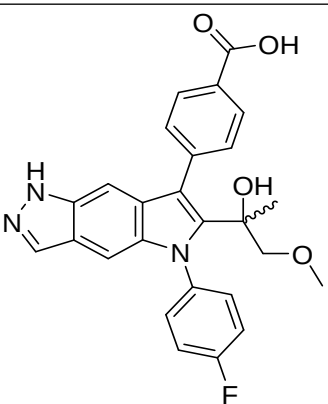
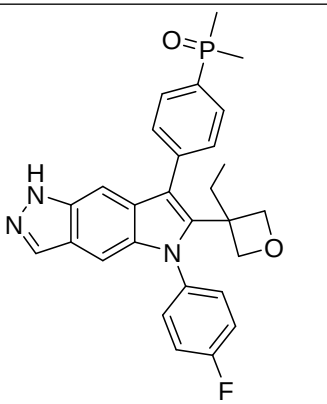
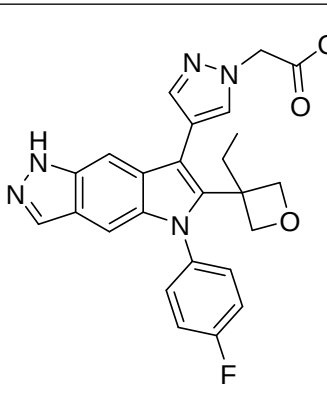
208	209	210
		
211	212	213
		
214	215	216
		

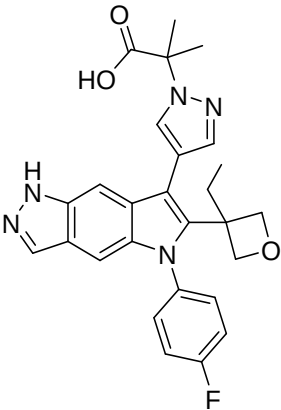
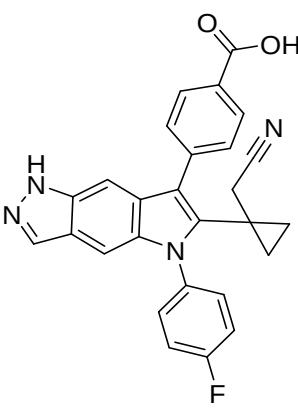
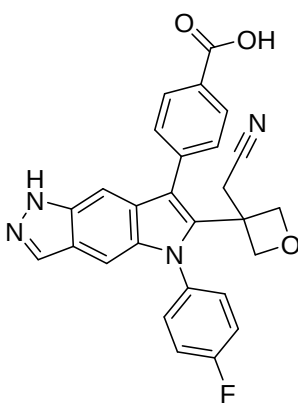
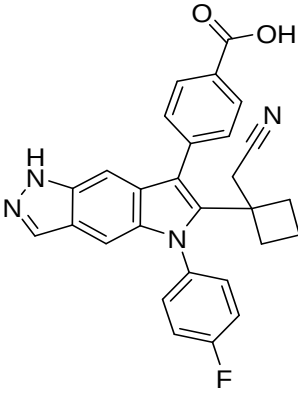
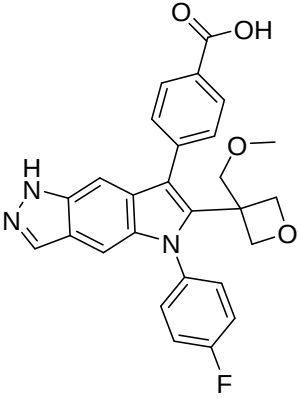
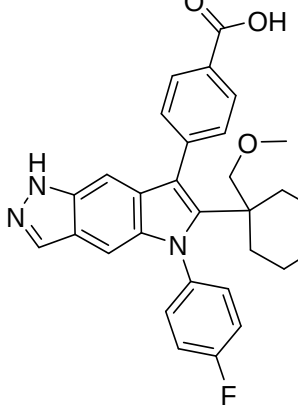
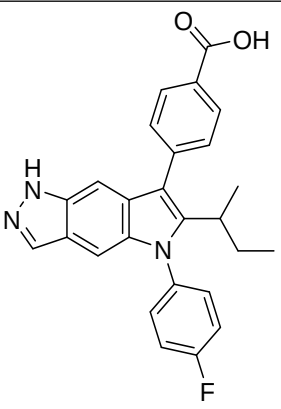
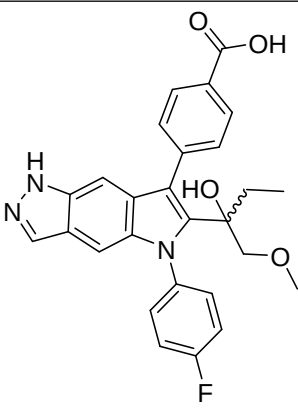
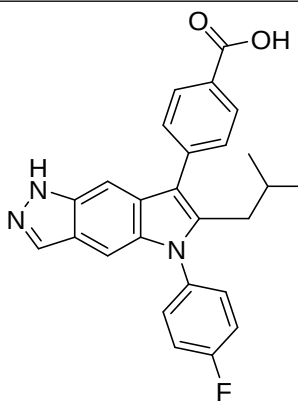
217	218	219
		
220	221	222
		
223	224	225
		

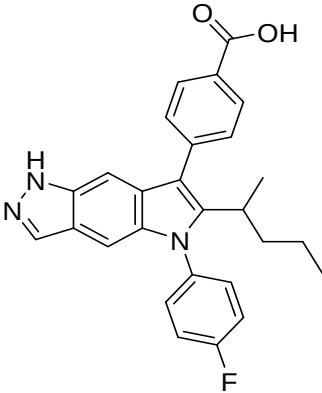
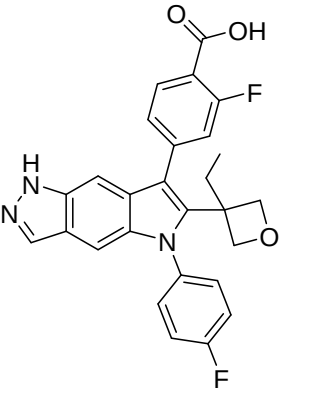
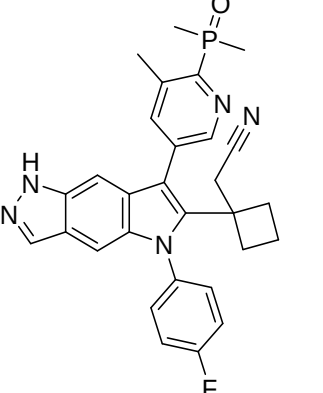
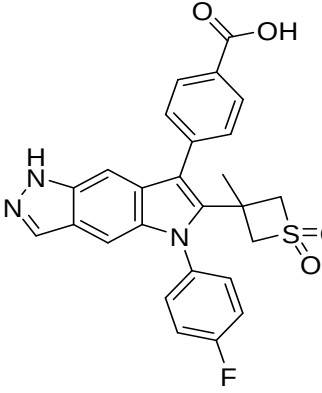
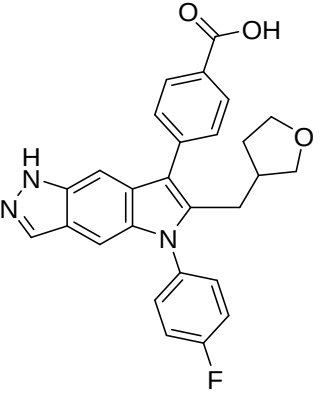
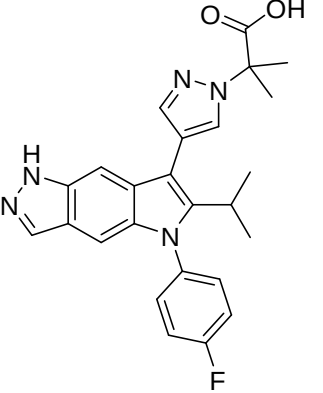
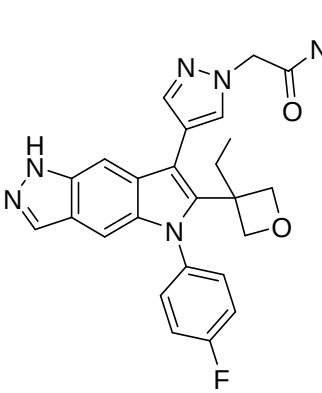
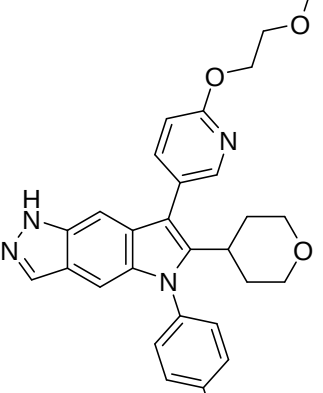
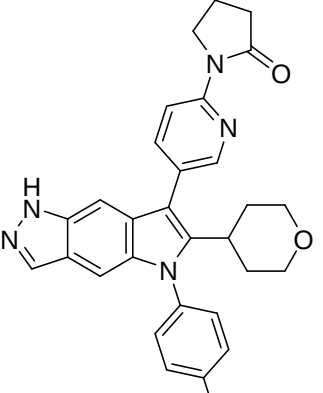
226	227	228
		
229	230	231
		
232	233	234
		

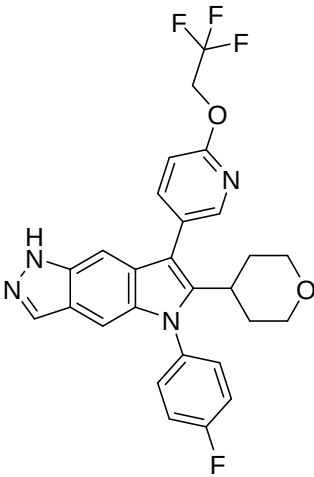
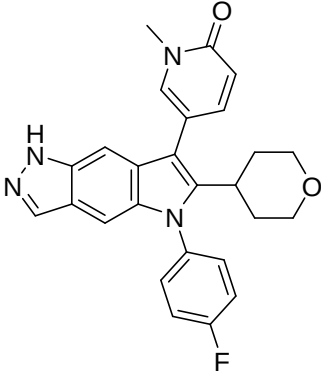
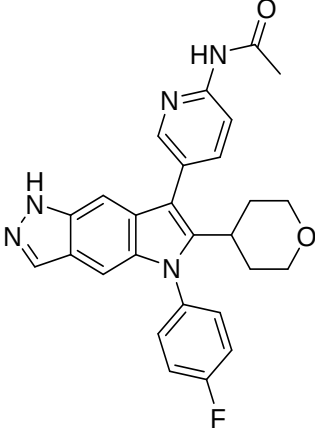
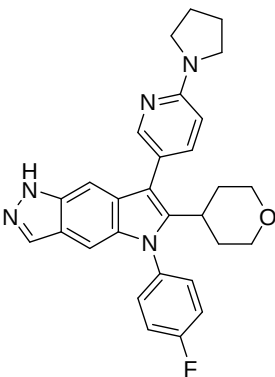
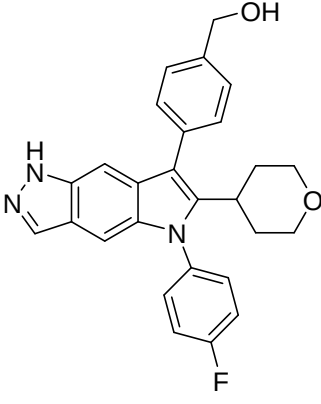
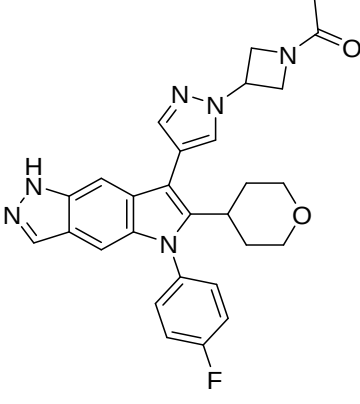
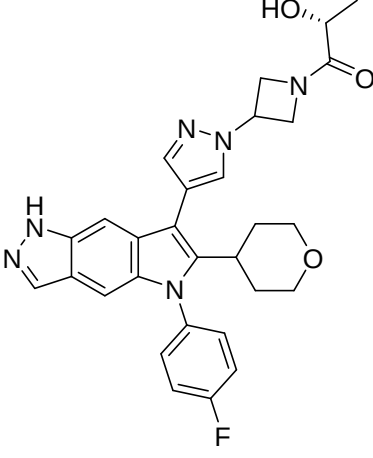
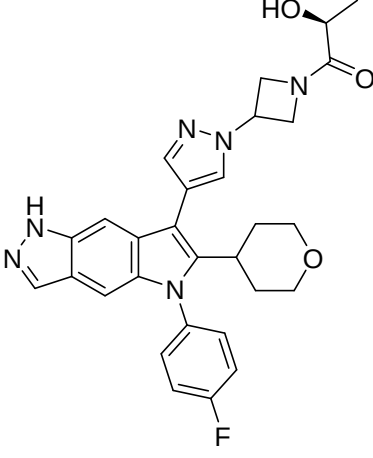
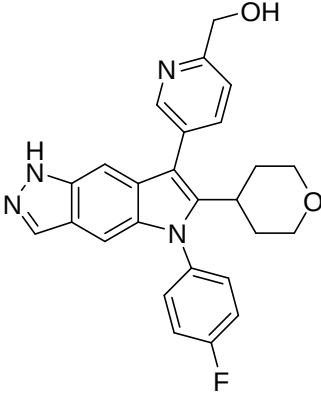
235	236	237
		
238	239	240
		
241	242	243
		

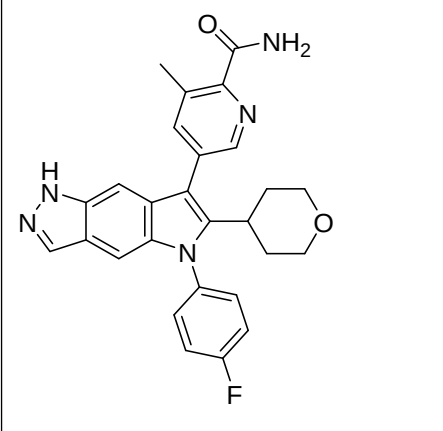
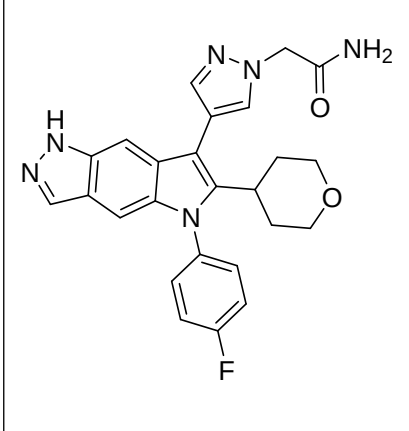
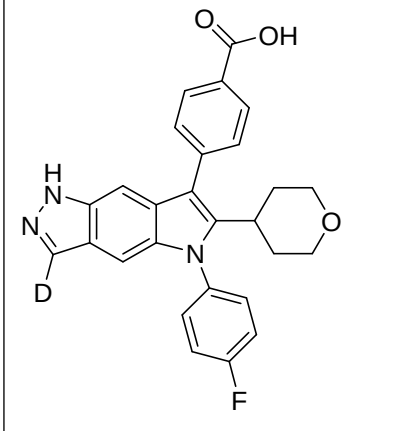
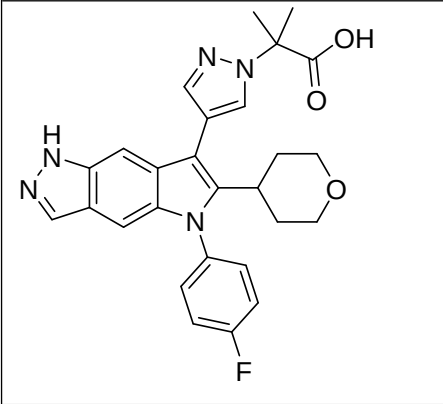
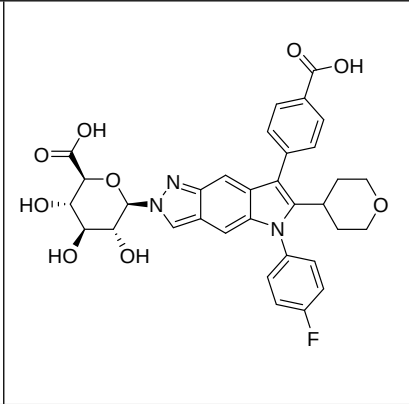
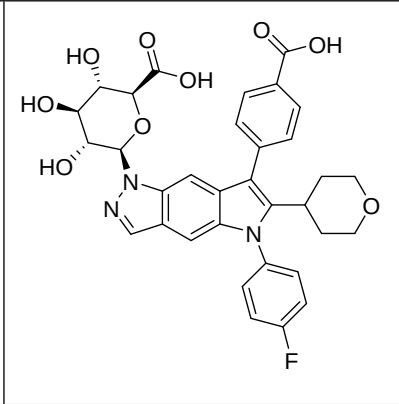
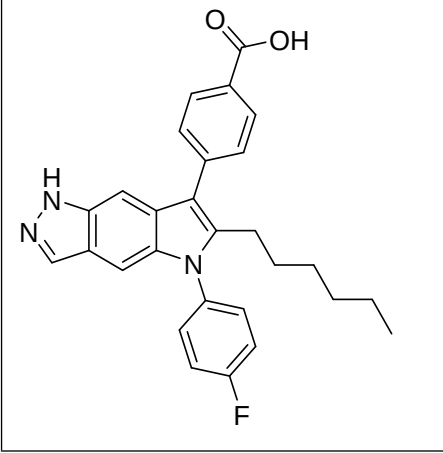
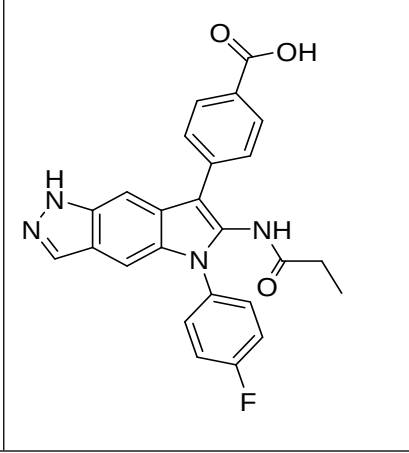
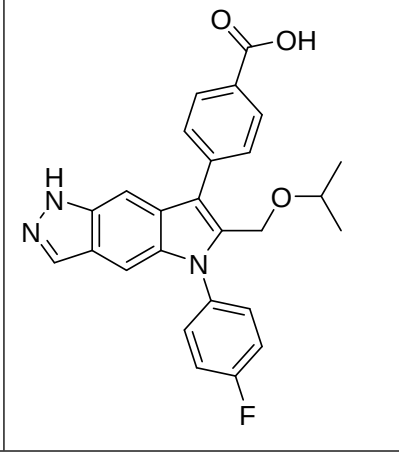
244	245	246
		
247	248	249
		
250	251	252
		

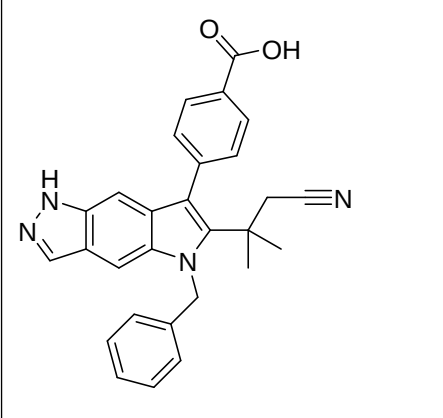
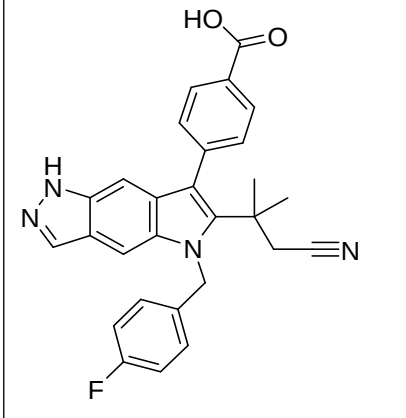
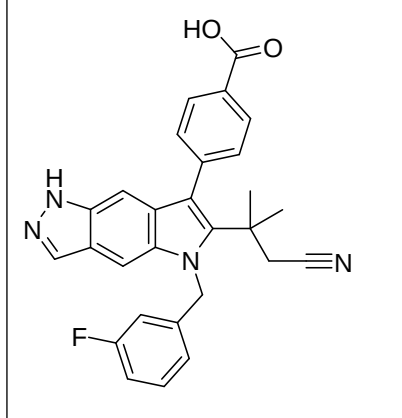
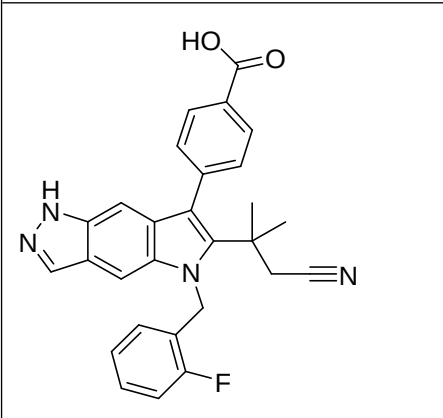
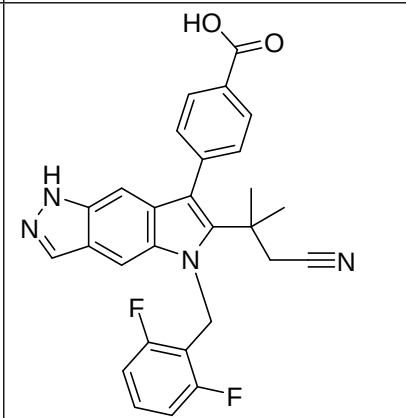
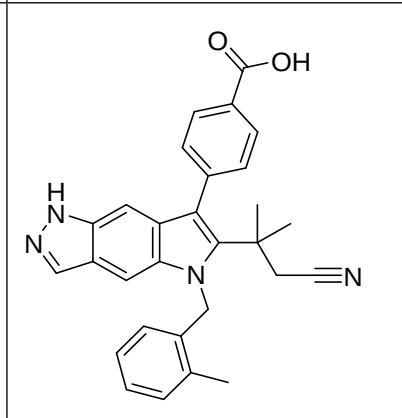
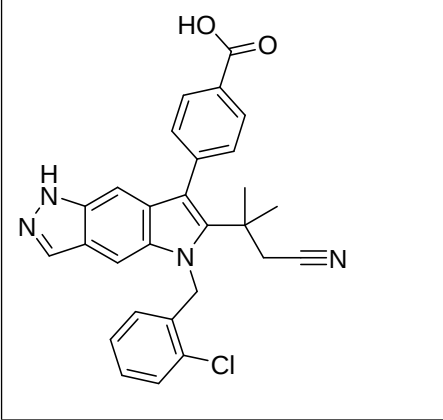
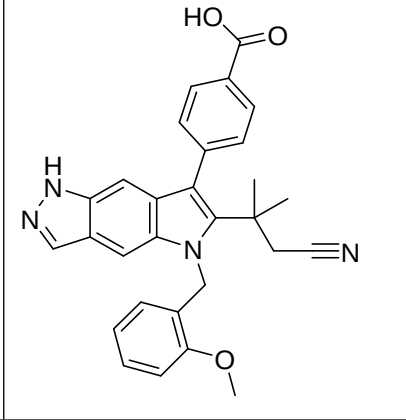
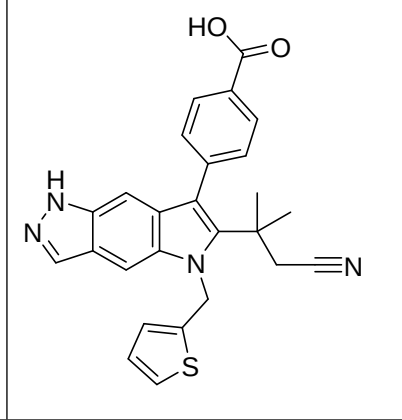
253	254	255
		
256	257	258
		
259	260	261
		

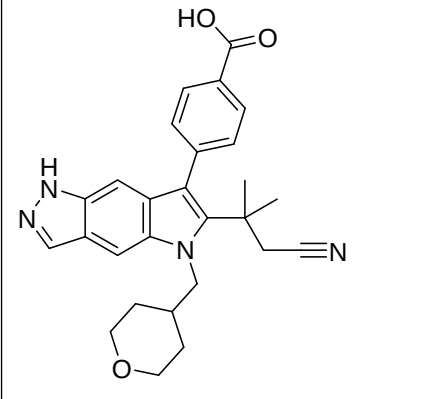
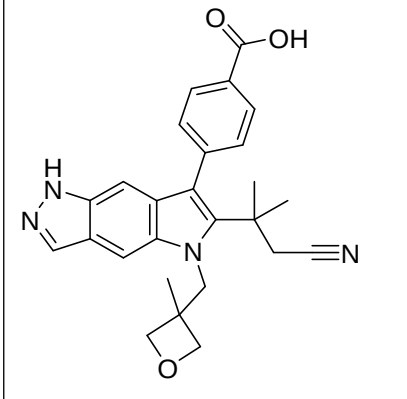
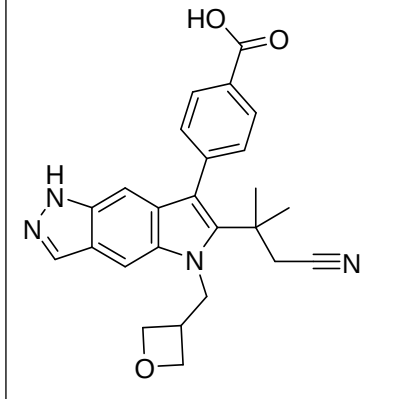
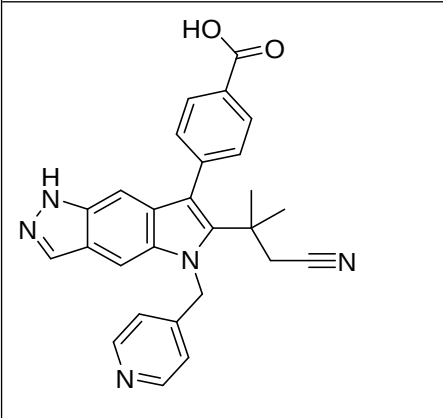
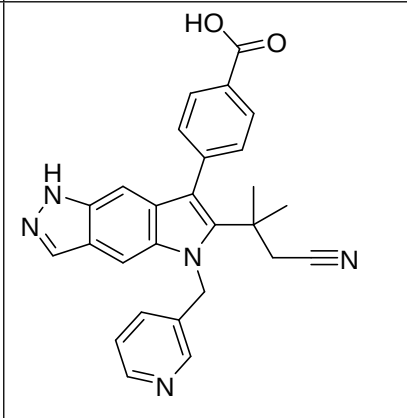
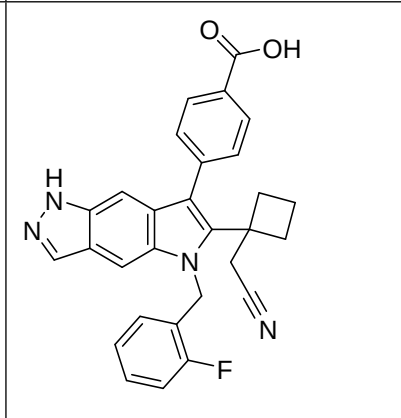
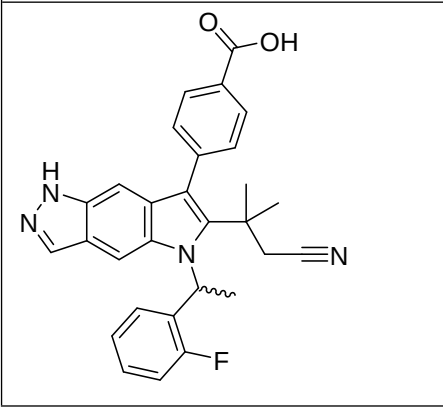
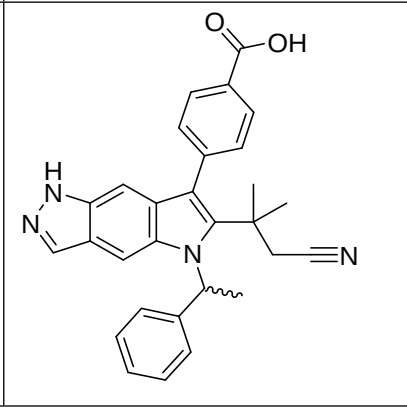
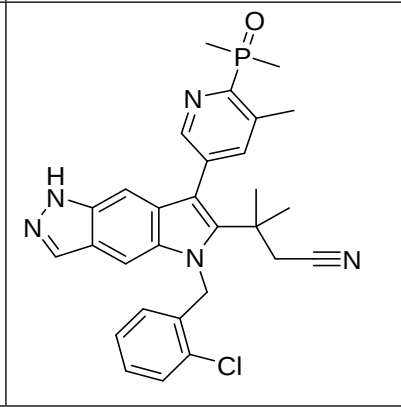
262	263	264
		
265	266	267
		
268	269	270
		

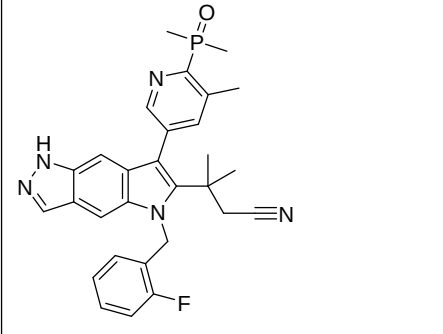
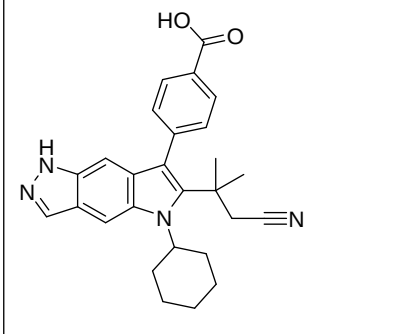
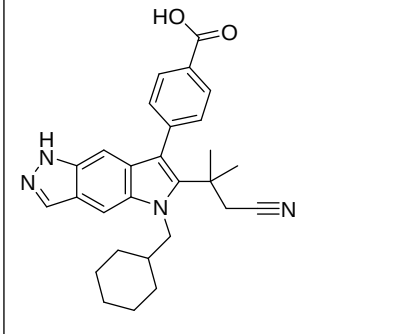
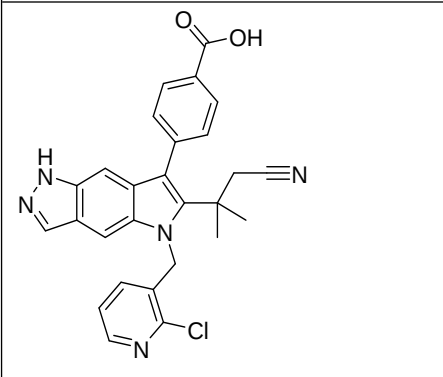
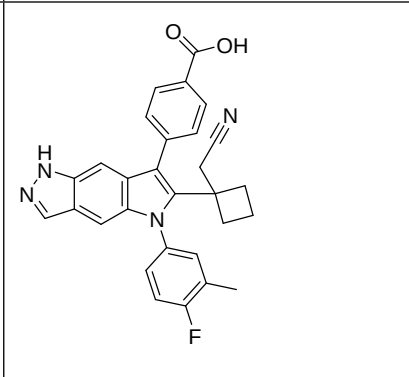
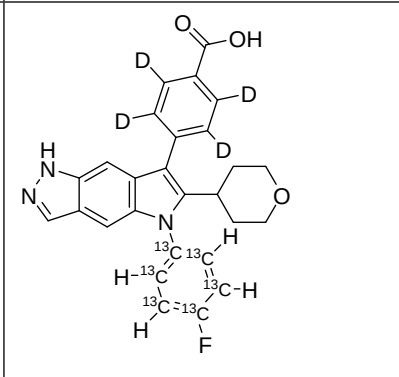
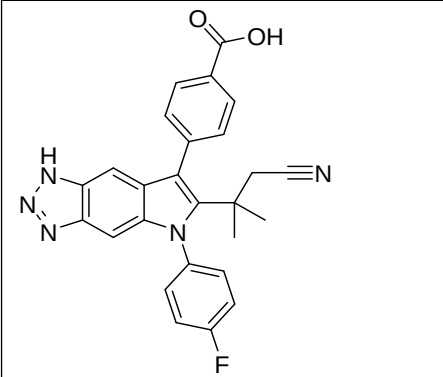
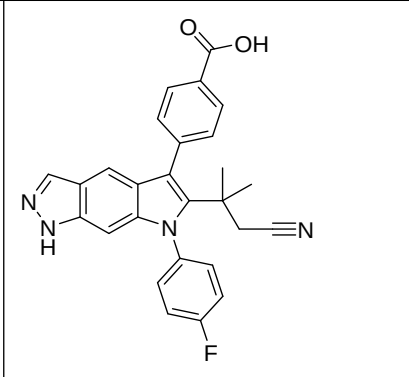
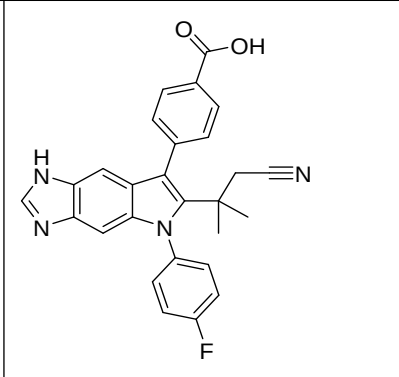
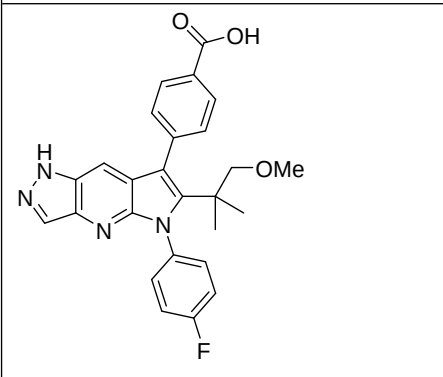
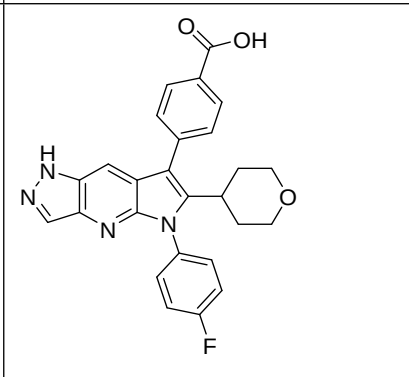
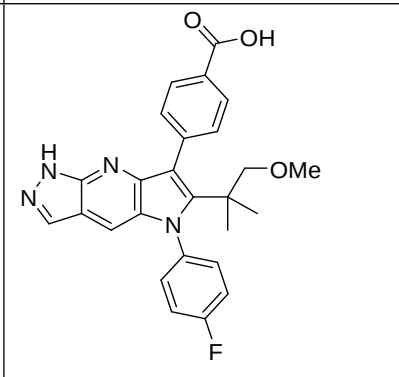
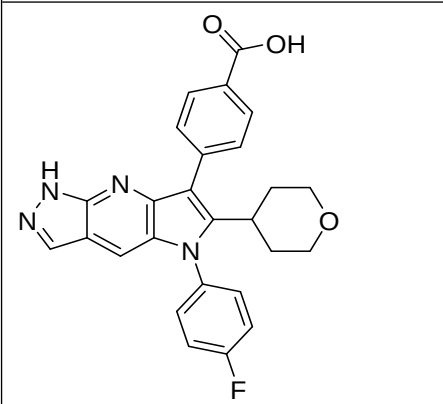
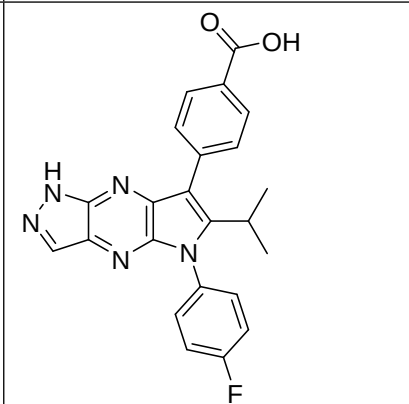
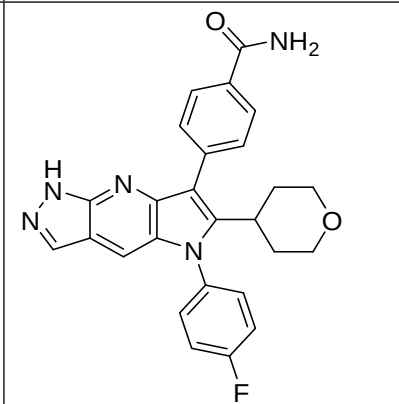
271	272	273
		
274	275	276
		
277	278	279
		

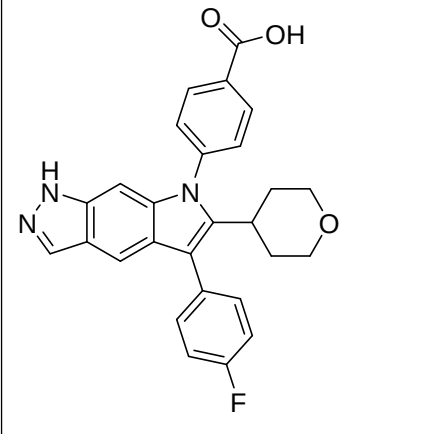
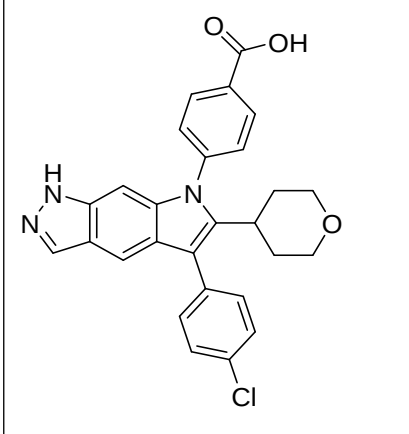
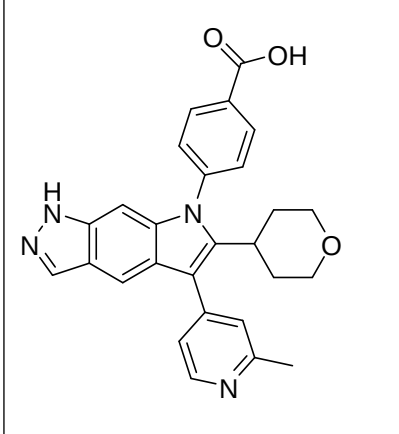
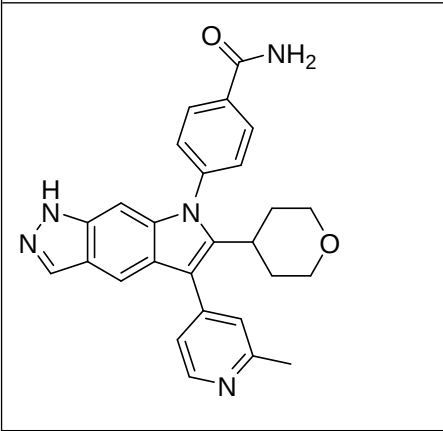
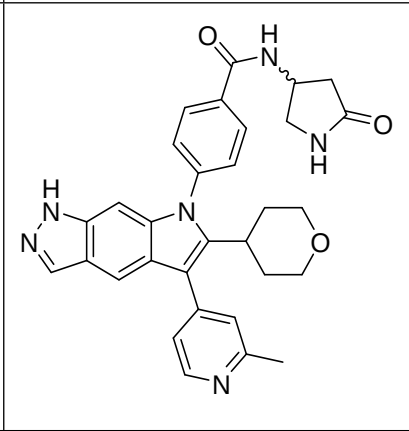
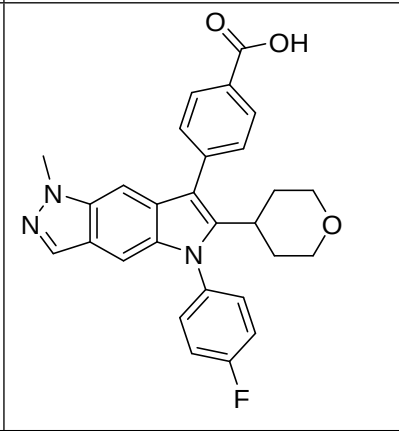
280	281	282
		
283	284	285
		
286	287	288
		

289	290	291
		
292	293	294
		
295	296	297
		

298	299	300
		
301	302	303
		
304	305	306
		

307	308	309
		
310	311	312
		
313	314	315
		

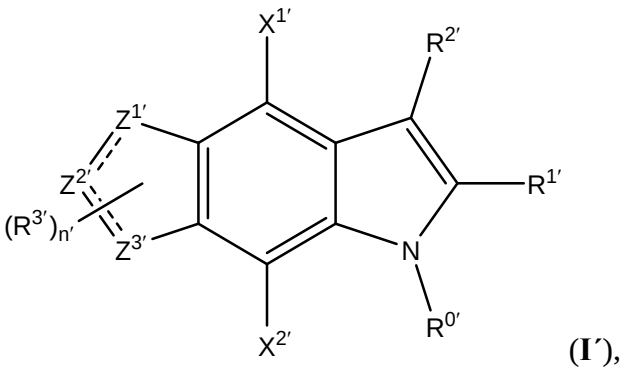
316	317	318
		
319	320	321
		
322	323	324
		
325	326	327
		
328	329	330
		

331	332	333
		
334	335	336
		

337	338	339
340	341	342

un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto, una sal farmacéuticamente aceptable del tautómero, un derivado deuterado del compuesto, un derivado deuterado del tautómero y un derivado deuterado de la sal.

12. Un compuesto de la fórmula (I’):



un tautómero de este, una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, y/o un derivado deuterado de cualquiera de los anteriores;

en donde:

- (i) **R^{0'}** se selecciona de
 - (a) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con 1-4 **R^{A'}**; y
 - (b) anillos aromáticos de 5 a 14 miembros opcionalmente sustituidos con 1-4 **R^{A'}**,

en donde cada **R^{A'}** se selecciona, independientemente, de halógenos, ciano, hidroxil, tiol, ácido sulfónico, sulfonamida, sulfinamida, amino, amida, anillos aromáticos de 5 a 10

miembros, y grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se seleccionan de alquilo, alcoxi, tioalquilo, alquilsulfóxido, alquilsulfonilo, alquilsulfonamida, alquilsulfonamida, aminoalquilo, y alquilamida, y en donde los anillos aromáticos de 5 a 10 miembros y los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados de halógenos y metoxi, y

en donde un grupo **R^{A'}** está opcionalmente enlazado a un grupo **R^{B'}** en un grupo **R^{2'}**;

(ii) **R^{1'}** se selecciona de

(a) hidrógeno,

(b) grupos alquilo C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos, en donde el grupo alquilo está opcionalmente sustituido con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

halógenos,

ciano,

hidroxi, y

grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se seleccionan, independientemente, de grupos alquilo y alcoxi, y en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

halógenos,

hidroxi, y

grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,

(c) grupos alcoxi C₁-C₈ lineales, ramificados y cíclicos o tioalquilo cíclicos opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

halógenos,

ciano,

sulfona,

sulfonamida,

hidroxi, y

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, que están opcionalmente sustituidos con 1-4 halógenos;

(d) grupos alquilsulfonilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;

(e) grupos aminosulfonilo, opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;

(f) grupos alquilsulfonilamino C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos; y

(g) grupos de óxido de fosfina, opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de

grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;

- (h) grupos trialquilsililo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos;
- (iii) **R**^{2'} se selecciona de anillos aromáticos de 5 y 6 miembros que comprenden 0-4 heteroátomos seleccionados de O, N, y S, en donde el anillo de 5 miembros está opcionalmente sustituido con 1-4 grupos **R**^{B'} y el anillo de 6 miembros está opcionalmente sustituido con 1-5 grupos **R**^{B'}, en donde los grupos **R**^{B'} se seleccionan, independientemente, de
- amidas opcionalmente sustituidas,
 - imidazolidina-2,4-diona,
 - heterociclilos opcionalmente sustituidos,
 - ácido fosforoso opcionalmente esterificado con un grupo alquilo C₁-C₆ lineal, ramificado o cíclico,
 - óxidos de dialquil(C₁-C₆)fosfina,
 - ácidos alquil(C₁-C₆)fosfínicos opcionalmente esterificados con un grupo alquilo C₁-C₆ lineal, ramificado o cíclico,
 - halógenos,
 - ciano,
 - hidroxi,
 - ácidos carboxílicos opcionalmente esterificados con un ácido urónico o un grupo alquilo C₁-C₆ lineal, ramificado o cíclico,
 - oxo,
 - dihidroxilborilo,
 - anillos aromáticos de 5 y 6 miembros que comprenden 0-4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de O, N, y S, opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de
 - hidroxi,
 - ácidos carboxílicos,
 - pirrolidin-2-ona,
 - grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, y
 - grupos alquilsulfonilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, y
 - grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,
 - ácido sulfónico,
 - grupos alquilsulfonilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,
 - grupos aminosulfonilo, opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de
 - grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,
 - grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están opcionalmente sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de
 - halógenos,
 - hidroxi,
 - ácido carboxílico, y

grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,
grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos que están opcionalmente
sustituidos con 1-4 sustituyentes seleccionados, independientemente, de
halógenos,
hidroxi,
ácido carboxílico,
grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, y
grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, y
grupos tetrazolilo que están opcionalmente sustituidos con sustituyentes
seleccionados de
halógenos,
hidroxi,
ácido carboxílico,
grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, y
grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos,
en donde 2 hidrógenos adyacentes en el anillo aromático de 5 o 6 miembros
pueden reemplazarse por uniones a un segundo anillo aromático de 5 o 6 miembros
que comprende 0-4 heteroátomos seleccionados, independientemente, de O, N, y S
para formar un grupo **R**^{2'} bicíclico que está opcionalmente sustituido con 1-6 grupos
R^{B'};

(iv) **X**^{1'} y **X**^{2'} se seleccionan, independientemente, de hidrógeno, halógenos, ciano, hidroxi, grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos se seleccionan, independientemente, de alquilo, alcoxi, tioalquilo y aminoalquilo, y en donde los grupos C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos están opcionalmente sustituidos con 1-4 halógenos seleccionados independientemente;

(v) cada **==** representa un enlace simple o doble, siempre que no más de un **==** sea un enlace doble;

(vi) cada **R**^{3'} se selecciona independientemente, de hidrógeno, halógenos, ciano, grupos alquilo C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, y grupos alcoxi C₁-C₆ lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos alquilo y alcoxi lineales, ramificados y cíclicos están opcionalmente sustituidos con 1-4 halógenos seleccionados independientemente;

(vii) **n**['] es un número entero seleccionado de 0, 1, 2, y 3; y

(viii) **Z**^{1'}, **Z**^{2'}, y **Z**^{3'} se seleccionan, independientemente, de carbono, nitrógeno, azufre y oxígeno, en donde, cuando **Z**^{1'}, **Z**^{2'}, y/o **Z**^{3'} son carbono o nitrógeno, las valencias de carbono y nitrógeno se completan con átomos de hidrógeno.

13. La Forma A del Compuesto 33 cristalino.

14. La Forma B del Compuesto 33 cristalino.

15. La Forma A del solvato de DCM del Compuesto 33 cristalino.

16. La Forma A del hidrato del Compuesto 33 cristalino.
17. La Forma A del solvato/hidrato de MeOH/H₂O del Compuesto 33 cristalino.
18. La Forma C del Compuesto 33 cristalino.
19. La Forma D del Compuesto 33 cristalino.
20. La Forma E del Compuesto 33 cristalino.
21. La Forma F del Compuesto 33 cristalino.
22. La Forma G del Compuesto 33 cristalino.
23. La Forma H del Compuesto 33 cristalino.
24. La Forma I del Compuesto 33 cristalino.
25. La Forma A del solvato de THF del Compuesto 33 cristalino.
26. La Forma J del Compuesto 33 cristalino.
27. La Forma K del Compuesto 33 cristalino.
28. La Forma L del Compuesto 33 cristalino.
29. La Forma A del solvato de 2-MeTHF del Compuesto 33 cristalino.
30. La Forma M del Compuesto 33 cristalino.
31. La Forma N del Compuesto 33 cristalino.
32. La Forma O del Compuesto 33 cristalino.
33. La Forma A de la sal de potasio del Compuesto 33 cristalino.
34. La Forma B de la sal de potasio del Compuesto 33 cristalino.
35. La Forma C de la sal de potasio del Compuesto 33 cristalino.

36. El Compuesto 33 sustancialmente amorfo.
37. Una dispersión sólida que comprende el Compuesto 33 sustancialmente amorfo.
38. La dispersión sólida que comprende el Compuesto 33 sustancialmente amorfo de acuerdo con la Reivindicación 37, que comprende, además, un polímero.
39. La dispersión sólida que comprende el Compuesto 33 sustancialmente amorfo de acuerdo con la Reivindicación 38, en donde el polímero se selecciona de polivinilpirrolidona/acetato de vinilo (PVPVA), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), y succinato de acetato de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMCAS).
40. La dispersión sólida que comprende el Compuesto 33 sustancialmente amorfo de acuerdo con la Reivindicación 38 o la Reivindicación 39, en donde el Compuesto 33 sustancialmente amorfo está presente en una cantidad de 30-50 %.
41. La dispersión sólida que comprende el Compuesto 33 sustancialmente amorfo de acuerdo con la Reivindicación 38 o la Reivindicación 39, en donde el Compuesto 33 sustancialmente amorfo está presente en una cantidad de 50-80%.
42. La dispersión sólida que comprende el Compuesto 33 sustancialmente amorfo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 38 a 40 preparada como una dispersión secada por pulverización.
43. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto, el tautómero, la sal o el derivado deuterado de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, el Compuesto 33 cristalino de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 35, el Compuesto 33 sustancialmente amorfo de acuerdo con la Reivindicación 36, o la dispersión sólida de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 37 a 42, y un portador farmacéuticamente aceptable.
44. Un método para preparar el compuesto ácido 4-[5-(4-fluorofenil)-6-tetrahidropiran-4-il-1*H*-pirrolo[2,3-*f*]indazol-7-il]benzoico, el método comprende:
- (a) poner en contacto 4-(5-(4-fluorofenil)-1-pivaloil-6-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1,5-dihidropirrolo[2,3-*f*]indazol-7-il)benzoato de metilo con un primer solvente orgánico y una primera base para formar una primera mezcla de reacción;
 - (b) agregar agua y un primer ácido a la primera mezcla de reacción;
 - (c) aislar una parte orgánica de la etapa (b), agregar un alcohol y opcionalmente agregar agua a la parte orgánica, y concentrar la mezcla mediante destilación; y
 - (d) aislar el compuesto ácido 4-[5-(4-fluorofenil)-6-tetrahidropiran-4-il-1*H*-pirrolo[2,3-*f*]indazol-7-il]benzoico de la mezcla de la etapa (c) y secar el material para retirar todo el contenido de agua.

45. El método de la Reivindicación 44, en donde el método comprende, además, hacer reaccionar ácido 1-(5-(4-fluorofenil)-7-yodo-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirrolo[2,3-f]indazol-1(5H)-il)-2,2-dimetilpropan-1-ona con ácido 4-(metoxycarbonil)fenil)borónico para formar 4-(5-(4-fluorofenil)-1-pivaloil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidropirrolo[2,3-f]indazol-7-il)benzoato de metilo.

46. El método de la Reivindicación 45, en donde el método comprende, además, hacer reaccionar 1-(5-(4-fluorofenil)-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirrolo[2,3-f]indazol-1(5H)-il)-2,2-dimetilpropan-1-ona con *N*-yodosuccinimida para formar 1-(5-(4-fluorofenil)-7-yodo-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirrolo[2,3-f]indazol-1(5H)-il)-2,2-dimetilpropan-1-ona.

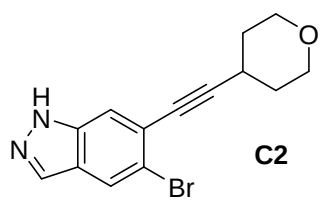
47. El método de la Reivindicación 46, en donde el método comprende, además, hacer reaccionar 5-(4-fluorofenil)-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidropirrolo[2,3-f]indazol con cloruro de trimetilacetilo para formar 1-(5-(4-fluorofenil)-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirrolo[2,3-f]indazol-1(5H)-il)-2,2-dimetilpropan-1-ona.

48. El método de la Reivindicación 47, en donde el método comprende, además, hacer reaccionar *N*-(4-fluorofenil)-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)etnil)-1H-indazol-5-amina con un segundo ácido para formar 5-(4-fluorofenil)-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidropirrolo[2,3-f]indazol.

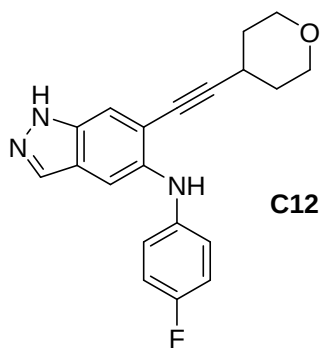
49. El método de la Reivindicación 48, en donde el método comprende, además, hacer reaccionar 5-bromo-6-yodo-1H-indazol con trimetil((tetrahydro-2H-piran-4-il)etnil)silano para formar 5-bromo-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)etnil)-1H-indazol.

50. Un compuesto que se selecciona de:

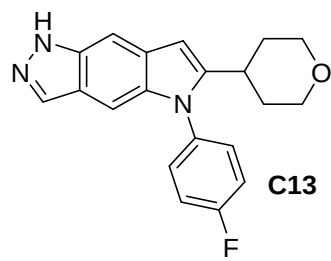
5-bromo-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)etnil)-1H-indazol (**C2**)



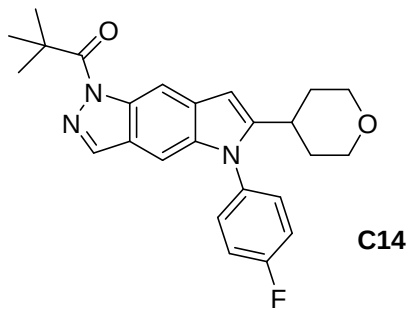
N-(4-fluorofenil)-6-((tetrahydro-2H-piran-4-il)etnil)-1H-indazol-5-amina (**C12**)



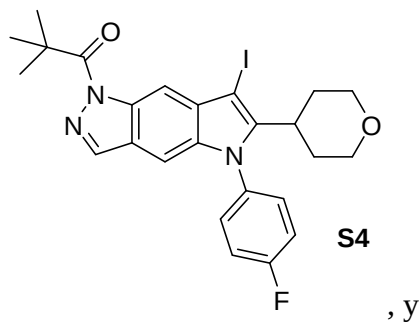
5-(4-fluorofenil)-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidropirrolo[2,3-f]indazol (**C13**)



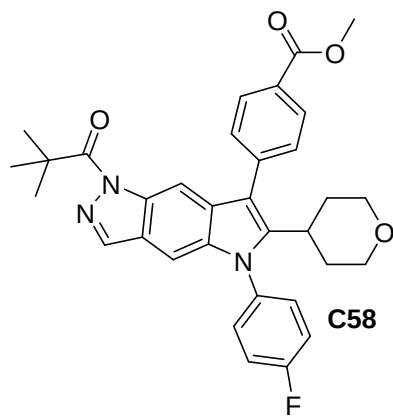
1-(5-(4-fluorofenil)-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirrolo[2,3-f]indazol-1(5H)-il)-2,2-dimetilpropan-1-ona (**C14**)



1-(5-(4-fluorofenil)-7-yodo-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)pirrolo[2,3-f]indazol-1(5H)-il)-2,2-dimetilpropan-1-ona (**S4**)



4-(5-(4-fluorofenil)-1-pivaloil-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidropirrolo[2,3-f]indazol-7-il)benzoato de metilo (**C58**)



51. El Compuesto 33 amorfo puro secado por pulverización.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- Se eliminan las Reivindicaciones 44 a 47;
- las nuevas Reivindicaciones 44 a 51 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 48 a 55.