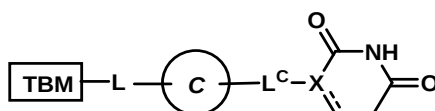


REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

5

1. Un compuesto de Fórmula (I):

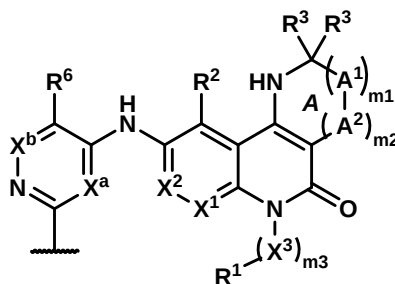


Fórmula (I)

10

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

TBM es **(T1)**:



15

(T1)

X¹ se selecciona del grupo que consiste en N y **CR²**;

20

X² es CH;

cada **R²** se selecciona independientemente del grupo que consiste en: H, halo, ciano, alquilo C₁₋₃, haloalquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, haloalcoxi C₁₋₃, -OH y -NR^dR^e;

m3 es 0 o 1;

X³ es alquileo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 **R^c**;

25

R¹ se selecciona del grupo que consiste en: H y cicloalquilo C₃₋₆;

m1 es 2; cada **A¹** es independientemente CH₂, CHR⁴ o CR⁴R⁴;

m2 es 1; **A²** es -O-;

un **R³** se selecciona del grupo que consiste en:

(i) cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido con 1-3 **R^g**, y

30

(ii) alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 -F; y

el otro R^3 es H;

cada R^4 se selecciona independientemente del grupo que consiste en: H, R^a y R^b ;

X^a se selecciona del grupo que consiste en: N, CH y CF;

5 X^b se selecciona del grupo que consiste en N y CR^{x1} ;

R^6 y R^{x1} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en: H, halo, alquilo C_{1-2} , haloalquilo C_{1-2} , alcoxi C_{1-2} , CN y $-C\equiv CH$;

L es $-(L^A)_{n1}-$, en donde L^A y $n1$ se definen de acuerdo con (AA) o (BB):

(AA)

10 $n1$ es un número entero de 1 a 15; y

cada L^A se selecciona independientemente del grupo que consiste en: L^{A1} , L^{A3} , y L^{A4} , con la condición de que 1-3 apariciones de L^A sean L^{A4} ;

(BB)

$n1$ es un número entero de 0 a 20; y

15 cada L^A se selecciona independientemente del grupo que consiste en: L^{A1} y L^{A3} ;

cada L^{A1} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: $-CH_2-$, $-CHR^L-$ y $-C(R^L)_2-$;

cada L^{A3} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -

20 $N(R^d)-$, $-N(R^b)-$, $-O-$, $-S(O)_{0-2}-$ y $C(=O)$;

cada L^{A4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en:

(a) cicloalquileo C_{3-15} o heterociclileno de 3-15 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1-6 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en: R^a y R^b ; y

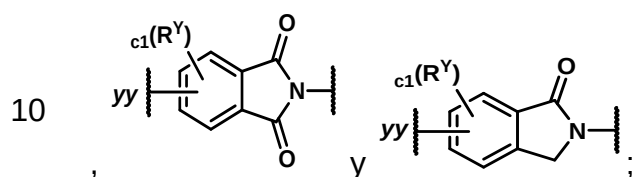
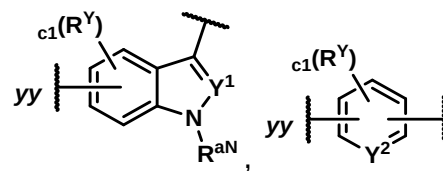
25 (b) arileno C_{6-15} o heteroarileno de 5-15 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1-6 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en: R^a y R^b ;

a condición de que L no contenga ningún enlace O-O, N-O, N-N, N-S(O)₀ u O-S(O)₀₋₂;

en donde cada R^L se selecciona independientemente del grupo que consiste en: halo, ciano, -OH, -alcoxi C_{1-6} , -haloalcoxi C_{1-6} , $-NR^dR^e$, $C(=O)N(R^f)_2$, $S(O)_{0-2}(\text{alquilo } C_{1-6})$, $S(O)_{0-2}(\text{haloalquilo } C_{1-6})$, $S(O)_{1-2}N(R^f)_2$, $-R^b$ y alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1-6 R^c ;

5

el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:



$c1$ es 0, 1, 2 o 3;

cada R^Y se selecciona independientemente del grupo que consiste en: R^a y R^b ;

15 R^{aN} es H o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1-3 R^c ;

Y^1 y Y^2 son independientemente N, CH, o CR^Y ;

yy representa el punto de unión a L ;

X es CH, C o N;

el --- es un enlace sencillo o un doble enlace;

20 L^C se selecciona del grupo que consiste en: un enlace, $-CH_2-$, $-CHR^a-$, $-C(R^a)_2-$, $-C(=O)-$, $-N(R^d)-$ y O, con la condición de que cuando X es N, L^C es distinto de O; y

además con la condición de que cuando el **Anillo C** está unido a $-L^C-$ a través de un anillo de nitrógeno, X es CH y L^C es un enlace;

25 cada R^a se selecciona independientemente del grupo que consiste en:

(a) halo;

(b) ciano;

(c) -OH;

(d) oxo;

30 (e) alcoxi C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1-6 R^c ;

- (f) $-NR^dR^e$;
 (g) $C(=O)$ alquilo C_{1-6} ;
 (h) $C(=O)$ haloalquilo C_{1-6} ;
 (i) $C(=O)OH$;
 5 (j) $C(=O)O$ -alquilo C_{1-6} ;
 (k) $C(=O)O$ -haloalquilo C_{1-6} ;
 (l) $C(=O)N(R^f)_2$;
 (m) $S(O)_{0-2}$ (alquilo C_{1-6});
 (n) $S(O)_{0-2}$ (haloalquilo C_{1-6});
 10 (o) $S(O)_{1-2}N(R^f)_2$; y
 (p) alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} o alquino C_{2-6} , cada uno opcionalmente sustituido con 1-6 R^c ;

cada R^b se selecciona independientemente del grupo que consiste en: $-(L^b)_b-$ R^{b1} y $-R^{b1}$, en donde:

- 15 cada b es independientemente 1, 2 o 3;
 cada $-L^b$ se selecciona independientemente del grupo que consiste en: $-O-$, $-N(H)-$, $-N$ (alquil C_{1-3})-, $-S(O)_{0-2}-$, $C(=O)$ y alqueno C_{1-3} ; y

- cada R^{b1} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: cicloalquilo C_{3-10} , heterociclilo de 4-10 miembros, arilo C_{6-10} y heteroarilo de 5-10 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1-3 R^g ;

- 20 cada R^c se selecciona independientemente del grupo que consiste en: halo, ciano, $-OH$, $-C_{1-6}$ alcoxi, $-C_{1-6}$ haloalcoxi, $-NR^dR^e$, $C(=O)$ alquilo C_{1-6} , $C(=O)$ haloalquilo C_{1-6} , $C(=O)O$ -alquilo C_{1-6} , $C(=O)O$ -haloalquilo C_{1-6} , $C(=O)OH$, $C(=O)N(R^f)_2$, $S(O)_{0-2}$ (alquilo C_{1-6}), $S(O)_{0-2}$ (haloalquilo C_{1-6}) y $S(O)_{1-2}N(R^f)_2$;

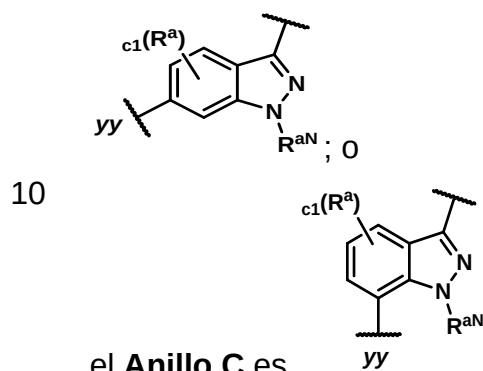
- 25 cada R^d y R^e se selecciona independientemente del grupo que consiste en: H , $C(=O)$ alquilo C_{1-6} , $C(=O)$ haloalquilo C_{1-6} , $C(=O)O$ -alquilo C_{1-6} , $C(=O)O$ -haloalquilo C_{1-6} , $C(=O)N(R^f)_2$, $S(O)_{1-2}$ (alquilo C_{1-6}), $S(O)_{1-2}$ (haloalquilo C_{1-6}), $S(O)_{1-2}N(R^f)_2$ y alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1-3 R^h ;

- 30 cada R^f se selecciona independientemente del grupo que consiste en: H y alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1-3 R^h ;

cada R^g se selecciona independientemente del grupo que consiste en: R^h , oxo, alquilo C_{1-3} y haloalquilo C_{1-3} ; y

cada R^h se selecciona independientemente del grupo que consiste en: halo, ciano, -OH, -(alquilen C_{0-3})-alcoxi C_{1-6} , -(alquilen C_{0-3})-haloalcoxi C_{1-6} , -(alquilen C_{0-3})- NH_2 , -(alquilen C_{0-3})-N(H)(alquilo C_{1-3}) y -(alquilen C_{0-3})-N(alquilo C_{1-3})₂.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el **Anillo C** es



3. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde $c1$ es 0; o

$c1$ es 1; y R^y es halo (por ejemplo, -F).

4. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde R^{aN} es alquilo C_{1-3} (por ejemplo, metilo).

5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde X es CH.

6. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde L^c es un enlace.

7. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el resto

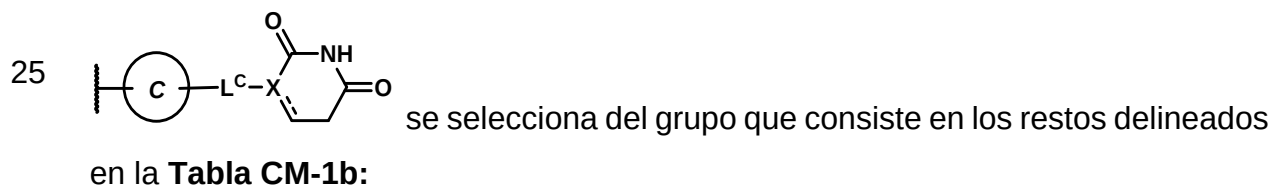


Tabla CM-1b

5			
10			
15			

8. El compuesto de la reivindicación 7, en donde el resto

15		es		
20		o		; o en donde el resto
25		es		

9. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde $-(A^1)_{m1}-$ es $-C(R^4R^4)-CH_2^*$ (por ejemplo, $-CF_2-CH_2^*$), en donde $*$ representa el punto de unión a $-(A^2)_{m2}-$.

10. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde un R^3 es cicloalquilo C_{3-6} ; y el otro R^3 es H; o

un R^3 es ciclopentilo; y el otro R^3 es H; o

un R^3 es ciclopropilo; el otro R^3 es H; y $-(A^1)_{m1}-$ es $-CF_2-CH_2^*$, en donde * representa el punto de unión a $-(A^2)_{m2}-$.

11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el átomo de carbono al que está unido cada R^3 tiene la configuración estereoquímica (S).

12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde X^1 es CH.

13. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde X^a es N; y X^b es CH; o
 X^a es CH; y X^b es CH.

14. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde R^6 es halo (por ejemplo, -F, -Cl, -Br) o CN; o

R^6 es -F; o

R^6 es -Cl.

15. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde cada R^2 es H.

16. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde $m3$ es 1; y X^3 es alquileo C_{1-3} (por ejemplo, metileno, etileno, o isopropileno); o

$m3$ es 0.

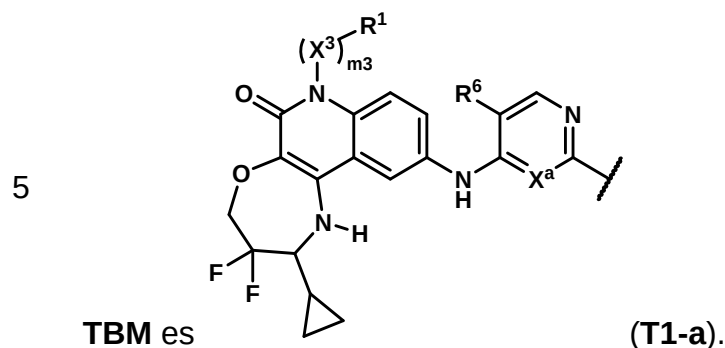
17. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en donde R^1 es H.

18. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde $m3$ es 1; X^3 es alquileo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 R^c ; y R^1 es H; o

$m3$ es 1; X^3 es alquileo C_{1-3} ; y R^1 es H.

19. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde $-(X^3)_{m3}-R^1$ es metilo, etilo, o isopropilo (por ejemplo, metilo).

20. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde



21. El compuesto de la reivindicación 20, en donde **m3** es 1; **X³** es alquileo C₁₋₃; y **R¹** es H.

22. El compuesto de las reivindicaciones 20 o 21, en donde **-(X³)_{m3}-R¹** es metilo, etilo o isopropilo.

23. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 20-22, en donde **X^a** es CH; o

X^a es N.

24. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 20-23, en donde **R⁶** es -F o -Cl.

25. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde **L** es **-(L^A)_{n1}-**, en donde **L^A** y **n1** se definen de acuerdo con **(AA)**.

26. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-25, en donde **n1** es un número entero de 1 a 5; o

n1 es un número entero de 2 a 4 (por ejemplo, 2 o 3).

27. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-26, en donde **L** se selecciona del grupo que consiste en:

25

- L^{A4}-L^{A1}-L^{A4}-_{bb}**;
- L^{A4}-L^{A4}-_{bb}**;
- L^{A4}-L^{A1}-L^{A1}-L^{A4}-_{bb}**;
- L^{A4}-L^{A3}-L^{A4}-_{bb}**; y
- L^{A4}-L^{A1}-L^{A4}-L^{A3}-_{bb}**,

30 en donde **bb** representa el punto de unión al **Anillo C**.

28. El compuesto de la reivindicación 27, en donde cada L^{A4} es independientemente un cicloalquileo C_{3-10} o un heterociclileno de 4-12 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con 1-6 R^a ; o

5 cada L^{A4} es independientemente un heterociclileno de 4-12 (por ejemplo, 4-10) miembros opcionalmente sustituido con 1-3 R^a ; o

cada L^{A4} es independientemente un heterociclileno monocíclico de 4-6 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a ; o

un L^{A4} es un heterociclileno monocíclico de 4-6 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a ; y

10 el otro L^{A4} es un heterociclileno bicíclico de 6-12 (por ejemplo, 6-10) miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a ; o

un L^{A4} es un heterociclileno monocíclico de 4-6 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a ; y

15 el otro L^{A4} es un heterociclileno bicíclico espirocíclico de 6-12 (por ejemplo, 6-10) miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a ; o

cada L^{A4} contiene 1-2 átomos de nitrógeno de anillo y ningún heteroátomo de anillo adicional.

29. El compuesto de la reivindicación 28, en donde cada R^a presente en L^{A4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F.

30. El compuesto de la reivindicación 28, en donde L es $-L^{A4}-L^{A1}-L^{A4}_{bb}$.

31. El compuesto de la reivindicación 30, en donde L^{A1} es $-\text{CH}_2-$, $-\text{CHMe}-$ o $-\text{CMe}_2-$.

32. El compuesto de la reivindicación 28, en donde L es $-L^{A4}-L^{A3}-L^{A4}_{bb}$.

25 33. El compuesto de la reivindicación 32, en donde L^{A3} es $-\text{C}(=\text{O})$.

34. El compuesto de la reivindicación 28 o 29, en donde L es $-L^{A4}-L^{A1}-L^{A4}-L^{A3}_{bb}$ y L^{A3} es $\text{C}(=\text{O})$.

35. El compuesto de la reivindicación 28, en donde L es $-L^{A4}-L^{A1}-L^{A1}-L^{A4}_{bb}$, y uno o ambos de L^{A1} es CH_2 .

36. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-26, en donde **L** se selecciona del grupo que consiste en:



en donde **bb** representa el punto de unión al **Anillo C**.

37. El compuesto de la reivindicación 36, en donde **L** es $-\text{L}^{\text{A4}}-\text{L}^{\text{A3}}-\text{bb}$.

38. El compuesto de las reivindicaciones 36 o 37, en donde L^{A3} es -NH- o -N(alquilo C_{1-3})- (por ejemplo, -NH-).

10 39. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 36-38, en donde L^{A4} es un heterociclileno de 4-12 miembros opcionalmente sustituido con 1-6 R^{a} ; o

L^{A4} es un heterociclileno de 4-12 (por ejemplo, 6-10) miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^{a} ; o

15 L^{A4} es un heterociclileno bicíclico espirocíclico de 6-12 (por ejemplo, 6-10) miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^{a} ; o

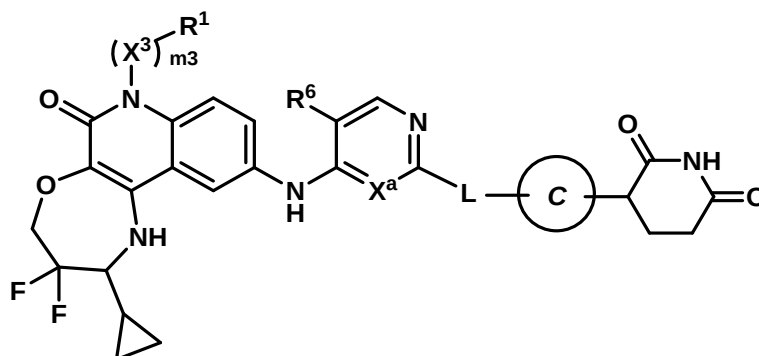
L^{A4} contiene 1-2 átomos de nitrógeno de anillo y ningún heteroátomo de anillo adicional.

40. El compuesto de la reivindicación 39, en donde cada R^{a} presente en L^{A4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F.

41. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-27, en donde **L** se selecciona del grupo que consiste en los restos delineados en la **Tabla L** o la **Tabla L1-a**, en donde **bb** representa el punto de unión al **Anillo C**.

25 42. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de Fórmula (**I-aa**):

5



Fórmula (I-aa)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

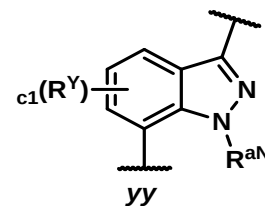
10

X^a es N o CH;

R^6 es -F o -Cl;

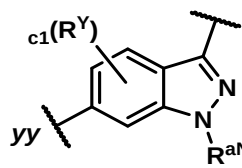
$m3$ es 1, X^3 es alquileo C_{1-3} y R^1 es H;

15



el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:

20



, en donde: $c1$ es 0 o 1, R^Y se selecciona del grupo que consiste en halo (por ejemplo, -F) y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F, y R^{aN} es alquilo C_{1-3} ;

L se selecciona del grupo que consiste en:

25

$-L^{A4}-L^{A1}-L^{A4}-bb$;

$-L^{A4}-L^{A1}-L^{A1}-L^{A4}-bb$;

$-L^{A4}-L^{A4}-bb$;

$-L^{A4}-C(=O)-L^{A4}-bb$; y

$-L^{A4}-L^{A1}-L^{A4}-C(=O)-bb$,

en donde **bb** representa el punto de unión al **Anillo C**; y

30

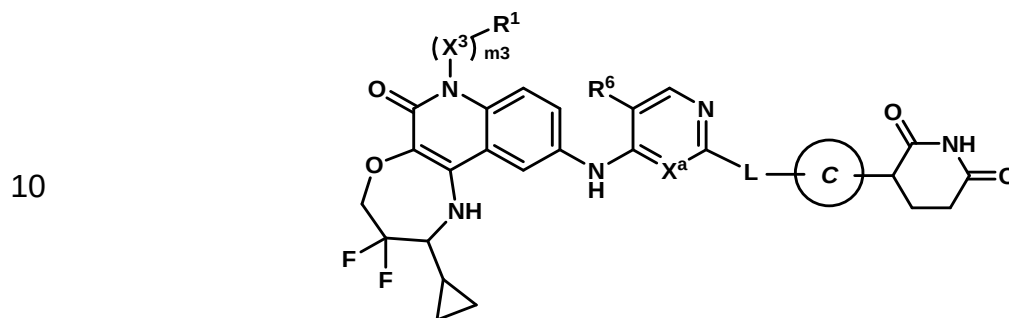
L^{A1} es CH_2 , CHMe o CMe_2 ;

cada L^{A4} es independientemente un heterociclileno de 4-12 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a , en donde:

cada R^a presente en L^{A4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3

5 F; o

el compuesto es un compuesto de Fórmula (I-a):



Fórmula (I-a)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

15

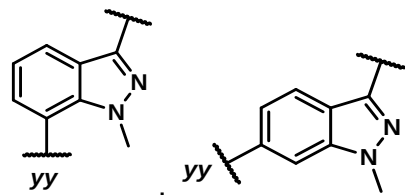
X^a es N o CH;

R^6 es -F o -Cl;

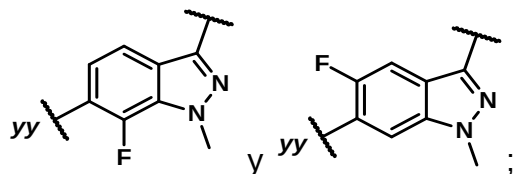
$m3$ es 1, X^3 es alquileo C_{1-3} y R^1 es H;

20

el Anillo C se selecciona del grupo que consiste en:



25



L se selecciona del grupo que consiste en:

$-L^{A4}-L^{A1}-L^{A4}-bb;$

$-L^{A4}-L^{A1}-L^{A1}-L^{A4}-bb;$

$-L^{A4}-L^{A4}-bb;$

30

$-L^{A4}-C(=O)-L^{A4}-bb;$ y



en donde **bb** representa el punto de unión al **Anillo C**; y

L^{A1} es CH_2 , $CHMe$ o CMe_2 ;

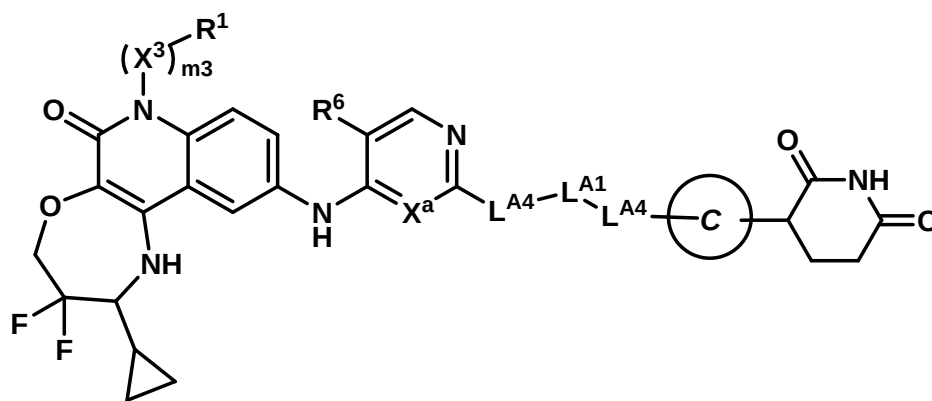
5 cada L^{A4} es independientemente heterociclileno de 4-12 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a , en donde:

cada R^a presente en L^{A4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: $-F$, CN , alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F ; o

el compuesto es un compuesto de Fórmula (**I-aa-1**):

10

15



Fórmula (**I-aa-1**)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

20

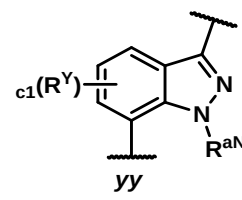
X^a es N o CH ;

R^6 es $-F$ o $-Cl$;

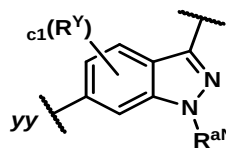
$m3$ es 1, X^3 es alquileo C_{1-3} y R^1 es H ;

25

el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:



y



, en donde: **c1** es 0 o 1, R^Y se selecciona del grupo que consiste

30

en halo (por ejemplo, -F) y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 F, y **R^{aN}** es alquilo C₁₋₃;

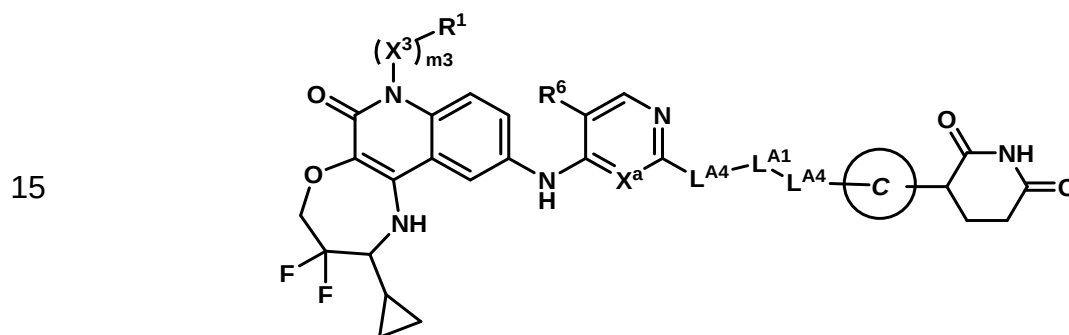
L^{A1} es CH₂, CHMe o CMe₂; y

5 cada **L^{A4}** es independientemente un heterociclileno monocíclico de 4-6 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 **R^a**, en donde:

cada **L^{A4}** contiene 1-2 átomos de nitrógeno de anillo y ningún heteroátomo de anillo adicional, y

10 cada **R^a** presente en **L^{A4}** se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C₁₋₃, OH y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 F; o

el compuesto es un compuesto de Fórmula (**I-a-1**):



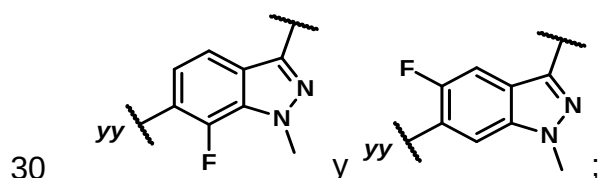
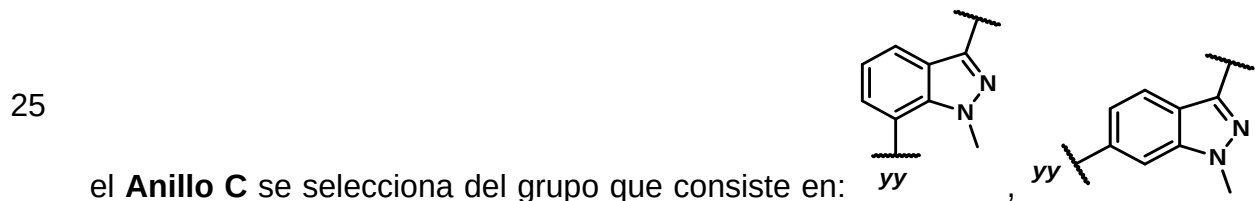
Fórmula (**I-a-1**)

20 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X^a es N o CH;

R⁶ es -F o -Cl;

m3 es 1, **X³** es alquileno C₁₋₃ y **R¹** es H;



L^{A1} es CH_2 , $CHMe$ o CMe_2 ; y

cada L^{A4} es independientemente un heterociclileno monocíclico de 4-6 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a , en donde:

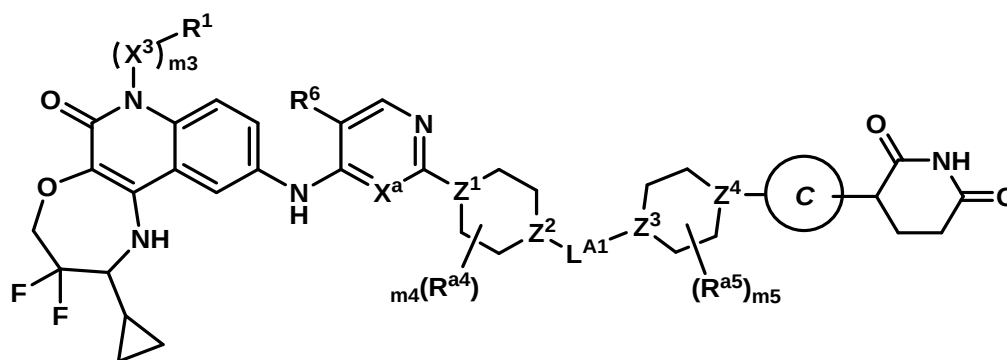
5 cada L^{A4} contiene 1-2 átomos de nitrógeno de anillo y ningún heteroátomo de anillo adicional, y

cada R^a presente en L^{A4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: $-F$, CN , alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F ; o

el compuesto es un compuesto de Fórmula (I-aa-2):

10

15



Fórmula (I-aa-2)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X^a es N o CH ;

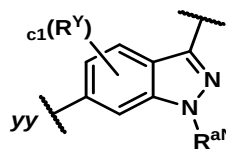
20

R^6 es $-F$ o $-Cl$;

$m3$ es 1, X^3 es alquileno C_{1-3} y R^1 es H ;

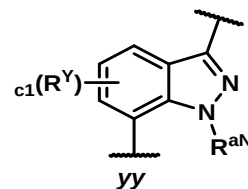
25

el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:



, en donde: $c1$ es 0 o 1, R^Y se selecciona del grupo que consiste en halo (por ejemplo, $-F$) y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F , y R^{aN} es alquilo C_{1-3} ;

30



y

L^{A1} es CH_2 , $CHMe$ o CMe_2 ;

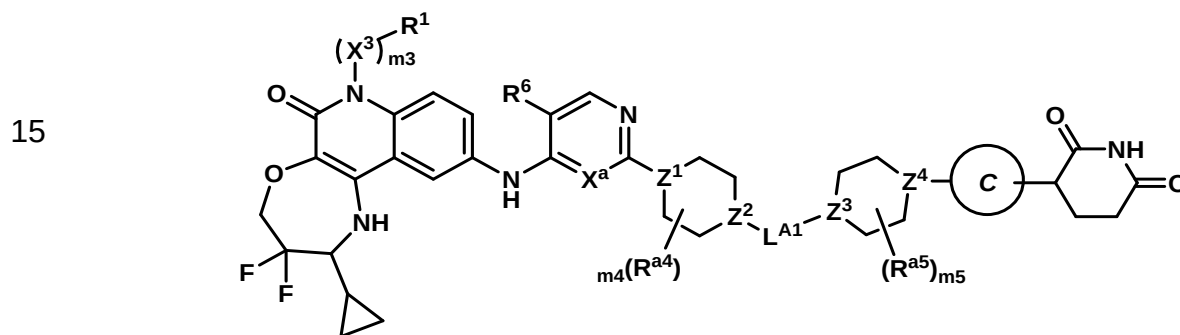
Z^1 y Z^2 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: CH , CR^{a4} y N ;

Z^3 y Z^4 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: CH , CR^{a5} y N ,

con la condición de que al menos uno de Z^1 y Z^2 es N ; al menos uno de Z^3 y Z^4 es N ; y cuando Z^2 es N , Z^3 es CH o CR^{a5} ;

$m4$ y $m5$ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: 0, 1 y 2; y

cada R^{a4} y R^{a5} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: $-F$, CN , alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F ; o el compuesto es un compuesto de Fórmula (I-a-2):



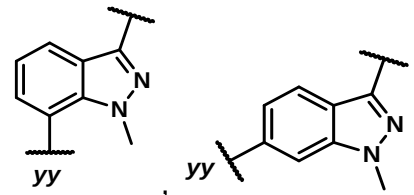
Fórmula (I-a-2)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X^a es N o CH ;

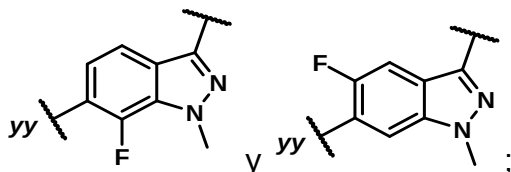
R^6 es $-F$ o $-Cl$;

$m3$ es 1, X^3 es alquileo C_{1-3} y R^1 es H ;



el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:

5



L^{A1} es CH_2 , $CHMe$ o CMe_2 ;

10

Z^1 y Z^2 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: CH , CR^{a4} y N ;

Z^3 y Z^4 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: CH , CR^{a5} y N ,

15

con la condición de que al menos uno de Z^1 y Z^2 es N ; al menos uno de Z^3 y Z^4 es N ; y cuando Z^2 es N , Z^3 es CH o CR^{a5} ;

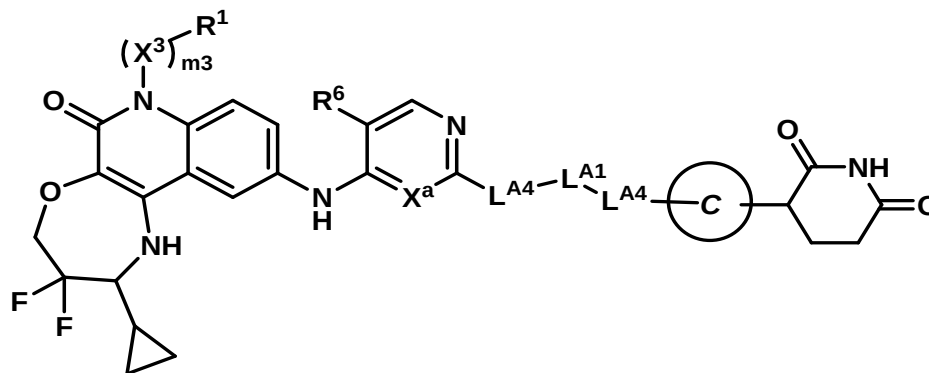
$m4$ y $m5$ se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: 0, 1 y 2; y

cada R^{a4} y R^{a5} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: $-F$, CN , alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F ; o

20

el compuesto es un compuesto de Fórmula (**I-aa-3**):

25



Fórmula (**I-aa-3**)

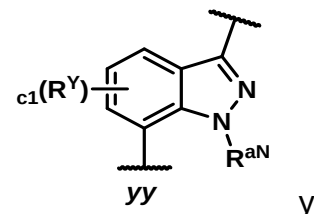
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

30

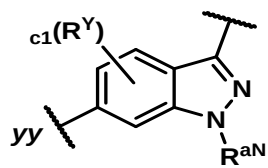
X^a es N o CH ;

R^6 es -F o -Cl;

$m3$ es 1, X^3 es alquileo C_{1-3} y R^1 es H;



el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:



, en donde: $c1$ es 0 o 1, R^Y se selecciona del grupo que consiste en halo (por ejemplo, -F) y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F, y R^{aN} es alquilo C_{1-3} ;

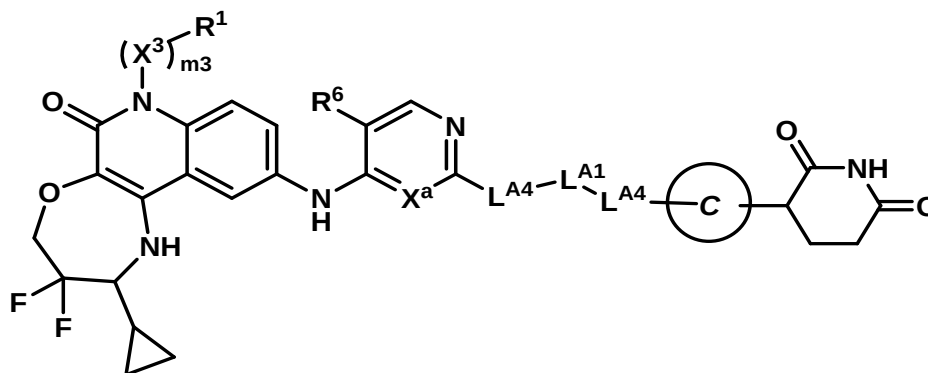
L^{A1} es CH_2 , $CHMe$ o CMe_2 ; y

un L^{A4} es un heterociclileno monocíclico de 4-6 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a ; y

el otro L^{A4} es un heterociclileno bicíclico de 6-12 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a , en donde:

cada R^a presente en L^{A4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F; o

el compuesto es un compuesto de Fórmula (I-a-3):

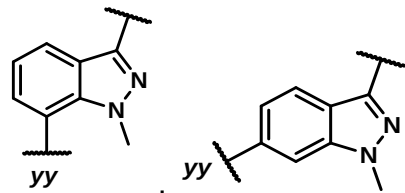


Fórmula (I-a-3)

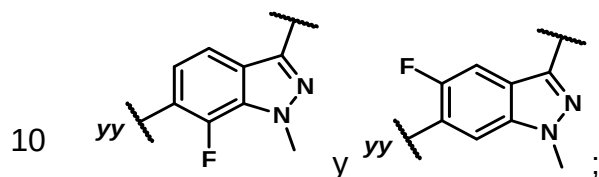
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

R⁶ es -F o -Cl;

m3 es 1, **X3** es alquileo C₁₋₃ y **R¹** es H;



el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:



L^{A1} es CH₂, CHMe o CMe₂:

un **L^{A4}** es un heterociclileno monocíclico de 4-6 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 **R^a**; y

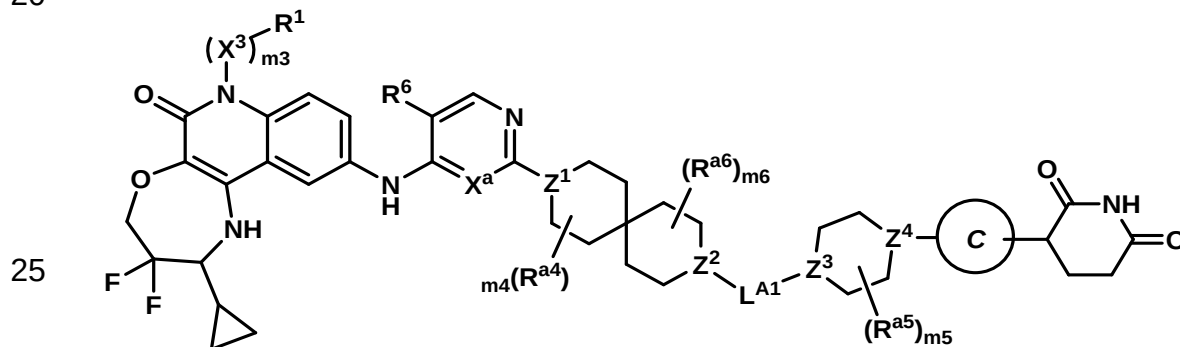
15

el otro **L^{A4}** es un heterocicllileno bicíclico de 6-12 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 **R^a**, en donde:

cada **R^a** presente en **L^{A4}** se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C₁₋₃, OH y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 F; o

20

el compuesto es un compuesto de Fórmula (I-aa-4):



Fórmula (I-aa-4)

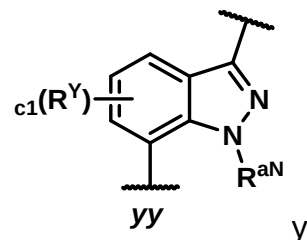
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

30

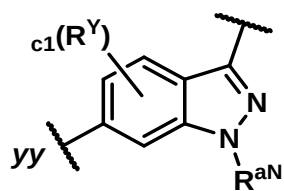
X^a es N o CH;

R⁶ es -F o -Cl;

m3 es 1, **X³** es alquileo C₁₋₃ y **R¹** es H;



el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:



, en donde: **c1** es 0 o 1, **R^Y** se selecciona del grupo que consiste en halo (por ejemplo, -F) y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 F, y **R^{aN}** es alquilo C₁₋₃;

L^{A1} es CH₂, CHMe o CMe₂;

Z¹ y **Z²** se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: CH, **CR^{a4}** y N;

Z³ y **Z⁴** se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: CH, **CR^{a5}** y N,

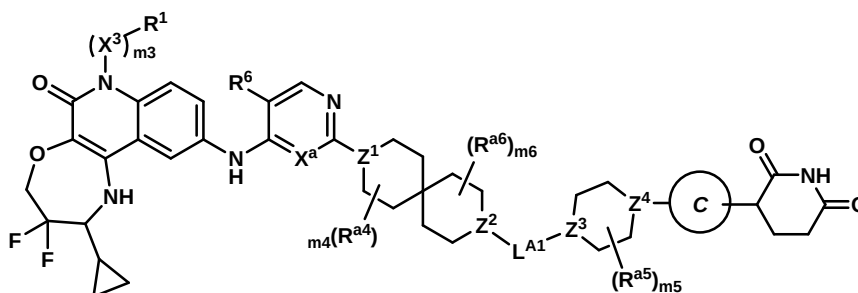
con la condición de que al menos uno de **Z¹** y **Z²** es N; al menos uno de **Z³** y **Z⁴** es N; y cuando **Z²** es N, **Z³** es CH o **CR^{a5}**;

m4 y **m6** son independientemente 0 o 1;

m5 es 0, 1 o 2; y

cada **R^{a4}**, **R^{a5}** y **R^{a6}** se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C₁₋₃, OH y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 F; o

el compuesto es un compuesto de Fórmula (**I-a-4**):



Fórmula (I-a-4)

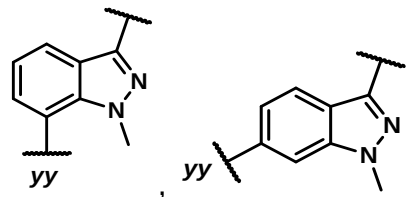
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X^a es N o CH;

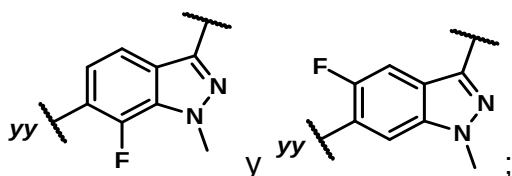
R^6 es -F o -Cl;

5 $m3$ es 1, X^3 es alquileo C_{1-3} y R^1 es H;

el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:



10



L^{A1} es CH_2 , CHMe o CMe_2 ;

15

Z^1 y Z^2 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: CH, CR^{a4} y N;

Z^3 y Z^4 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: CH, CR^{a5} y N,

20

con la condición de que al menos uno de Z^1 y Z^2 es N; al menos uno de Z^3 y Z^4 es N; y cuando Z^2 es N, Z^3 es CH o CR^{a5} ;

$m4$ y $m6$ son independientemente 0 o 1;

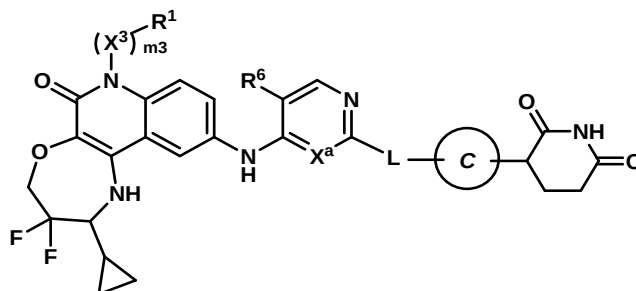
$m5$ es 0, 1 o 2; y

cada R^{a4} , R^{a5} y R^{a6} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F; o

25

el compuesto es un compuesto de Fórmula (I-bb):

30



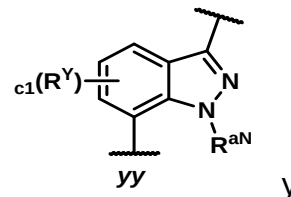
Fórmula (I-bb)

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X^a es N o CH;

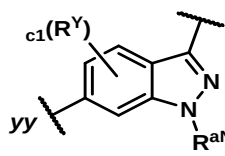
R^6 es -F o -Cl;

5 $m3$ es 1, X^3 es alquileo C_{1-3} y R^1 es H;



el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:

10



, en donde: $c1$ es 0 o 1, R^Y se selecciona del grupo que consiste en halo (por ejemplo, -F) y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F, y R^{aN} es alquilo C_{1-3} ;

15

L es $-L^{A4}-L^{A3}-_{bb}$ o $-L^{A4}-L^{A1}-L^{A3}-_{bb}$, en donde bb representa el punto de unión al **Anillo C**; y

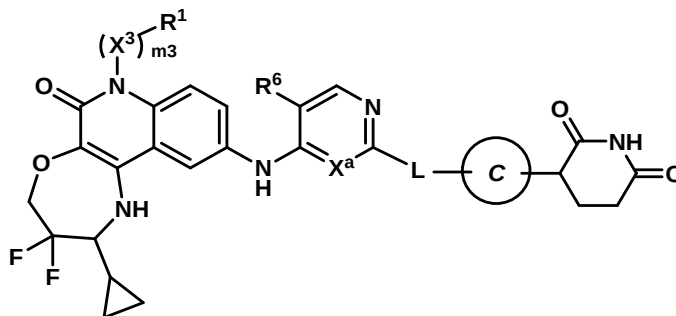
L^{A4} es un heterociclileno de 4-12 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a , en donde:

20

cada R^a presente en L^{A4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F; o

el compuesto es un compuesto de Fórmula (I-b):

25



Fórmula (I-b)

30

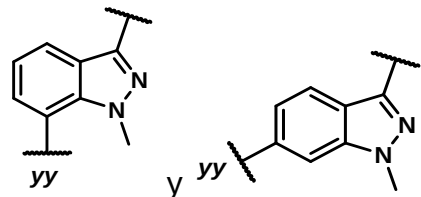
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

X^a es N o CH;

R^6 es -F o -Cl;

$m3$ es 1, X^3 es alquileo C_{1-3} y R^1 es H;

5



el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:

L es $-L^{A4}-L^{A3}-bb$ o $-L^{A4}-L^{A1}-L^{A3}-bb$, en donde **bb** representa el punto de unión

al **Anillo C**; y

10 L^{A4} es heterociclileno de 4-12 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a , en donde:

cada R^a presente en L^{A4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F.

15 43. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en los compuestos en la **Tabla C1**, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

44. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

20 45. Un método para tratar un cáncer en un sujeto que lo necesita, comprendiendo el método administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 44.

46. El método de la reivindicación 45, en donde el cáncer es un cáncer hematológico, un cáncer de mama, un cáncer gastrointestinal, un cáncer cerebral, un cáncer de pulmón o una combinación de los mismos.

25 47. El método de la reivindicación 46, en donde el cáncer hematológico es linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL), linfoma folicular (FL), linfoma de

30

Hodgkin con predominio de linfocitos nodulares (NLPHL), linfoma histiocítico difuso (DHL), linfoma intravascular de linfocitos B grandes (IVLBCL), linfoma linfocítico pequeño (SLL), linfoma de Burkitt (BL), linfoma de células del manto (MCL), linfoma periférico de linfocitos T (PTCL), leucemia linfocítica crónica (CLL), leucemia
5 linfocítica aguda (ALL) o leucemia mieloide crónica (CML).

48. El método de la reivindicación 47, en donde el cáncer hematológico se selecciona del grupo que consiste en DLBCL, FL, MCL, BL, PTCL y ALL (por ejemplo, B-ALL); o

- el cáncer hematológico es FL o DLBCL; o
- 10 el cáncer hematológico es DLBCL; o
- el cáncer hematológico es FL; o
- el cáncer hematológico es BL; o
- el cáncer hematológico es un PTCL; o
- el cáncer hematológico es una ALL (por ejemplo, B-ALL).

15 49. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 46-48, en donde la cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 44, se administra al sujeto como monoterapia.

20 50. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 46-48, que comprende administrar una terapia o agente terapéutico adicional al sujeto.

51. El método de la reivindicación 50, en donde la terapia o agente terapéutico adicional es un inhibidor de PI3K, un inhibidor de Abl (por ejemplo, un inhibidor de BCR-Abl), un inhibidor de BTK, un inhibidor de JAK, un inhibidor de
25 BRAf, un inhibidor de MEK, un inhibidor de BCL-2, un inhibidor de Bcl-X_L, un inhibidor de XPO1, un inhibidor del complejo represor 2 polycomb (PRC2), un fármaco de imida inmunomodulador, terapia anti CD19, terapia anti CD20, terapia anti CD3, quimioterapia, o una combinación de los mismos.

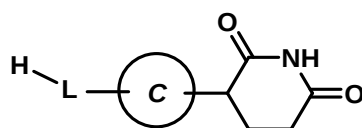
52. Un método para tratar una afección autoinmunitaria en un sujeto que
30 lo necesite, comprendiendo el método administrar al sujeto una cantidad

terapéuticamente eficaz de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 44.

53. Un método para tratar un trastorno linfoproliferativo en un sujeto que lo necesita, comprendiendo el método administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-43, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 44.

54. Un compuesto de Fórmula (SI):

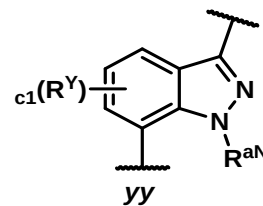
10



Fórmula (SI)

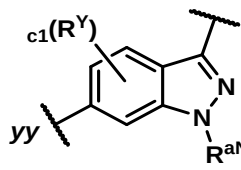
o sales de los mismos, en donde:

15



el **Anillo C** se selecciona del grupo que consiste en:

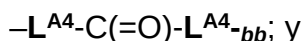
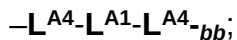
20



, en donde: **c1** es 0 o 1, **R^Y** se selecciona del grupo que consiste en halo (por ejemplo, -F) y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 F, y **R^{aN}** es alquilo C₁₋₃, y **yy** representa el punto de unión a **L**;

25

L se selecciona del grupo que consiste en:



30



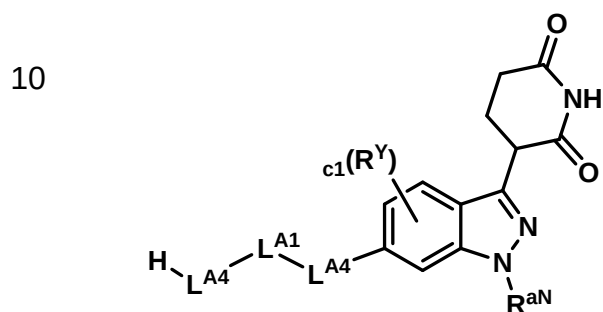
en donde **bb** representa el punto de unión al **Anillo C**; y

L^{A1} es CH_2 , $CHMe$ o CMe_2 ;

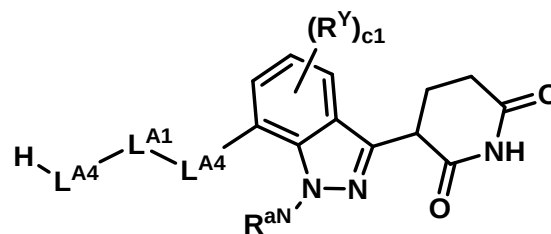
cada L^{A4} es independientemente un heterociclileno de 4-12 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a , en donde:

5 cada R^a presente en L^{A4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F; o

un compuesto de Fórmula (SI-A) o Fórmula (SI-B):



15 Fórmula (SI-A)



Fórmula (SI-B)

o sales del mismo, en donde:

c1 es 0 o 1;

R^Y se selecciona del grupo que consiste en halo (por ejemplo, -F) y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F;

20 R^{aN} es alquilo C_{1-3} ;

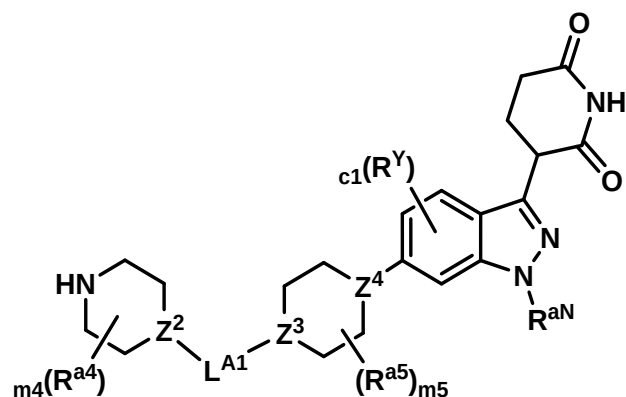
L^{A1} es CH_2 , $CHMe$ o CMe_2 ;

cada L^{A4} es independientemente un heterociclileno de 4-12 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con 1-3 R^a , en donde:

25 cada R^a presente en L^{A4} se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C_{1-3} , OH y alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con 1-3 F; o

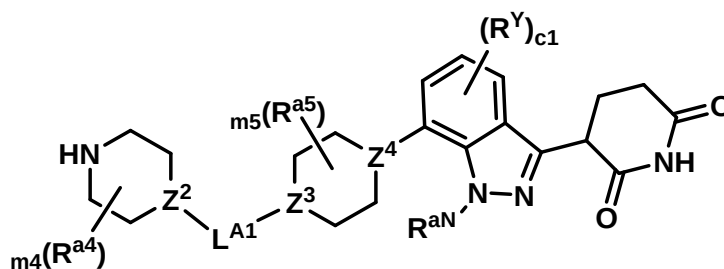
un compuesto de Fórmula (SI-A-1) y Fórmula (SI-B-1):

5



Fórmula (SI-A-1)

10



Fórmula (SI-B-1)

15

o sales del mismo, en donde:

c1 es 0 o 1;

R^Y se selecciona del grupo que consiste en halo (por ejemplo, -F) y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 F;

20

R^{aN} es alquilo C₁₋₃;

L^{A1} es CH₂, CHMe o CMe₂;

Z², **Z³**, y **Z⁴** se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: CH, **CR^{a4}**, y N, con la condición de que al menos uno de **Z³** y **Z⁴** es N; cuando **Z²** es N, entonces **Z³** es CH o **CR^{a4}**; y cuando **Z³** es N, **Z²** es CH o **CR^{a4}**;

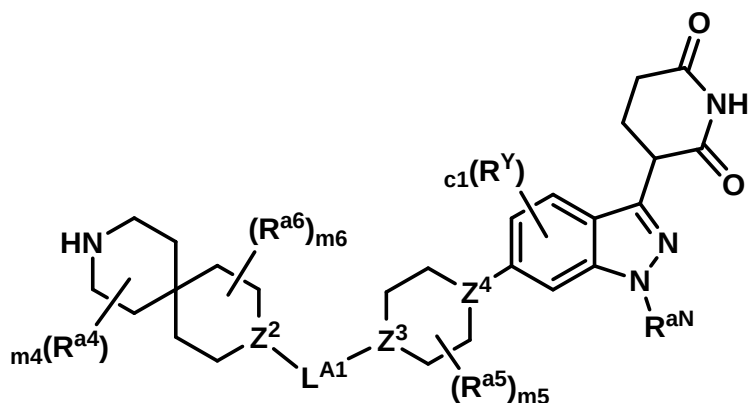
25

m4 y **m5** son independientemente 0, 1 o 2; y

cada **R^{a4}** y **R^{a5}** se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C₁₋₃, OH y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 F; o un compuesto de Fórmula (SI-A-2) o Fórmula (SI-B-2):

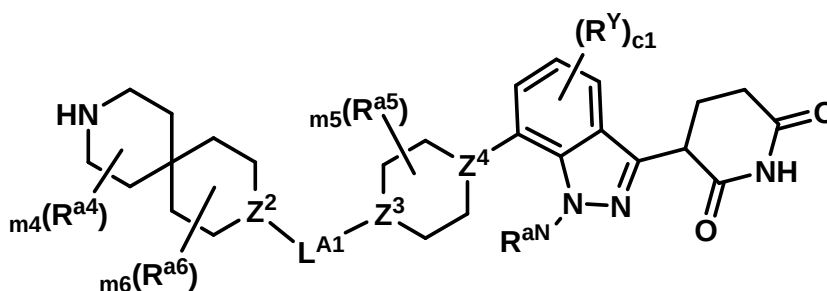
30

5



Fórmula (SI-A-2)

10



Fórmula (SI-B-2)

o sales del mismo, en donde:

c1 es 0 o 1;

RY se selecciona del grupo que consiste en halo (por ejemplo, -F) y alquilo

20

C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 F;

RaN es alquilo C₁₋₃;

LA1 es CH₂, CHMe o CMe₂;

Z², **Z³**, y **Z⁴** se seleccionan independientemente del grupo que consiste en: CH, C**R^{a4}**, y N, con la condición de que al menos uno de **Z³** y **Z⁴** es N; cuando **Z²** es N, entonces **Z³** es CH o C**R^{a4}**; y cuando **Z³** es N, **Z⁴** es CH o C**R^{a4}**;

25

m4, **m5**, y **m6** son independientemente 0, 1 o 2; y

cada **R^{a4}**, **R^{a5}** y **R^{a6}** se selecciona independientemente del grupo que consiste en: -F, CN, alcoxi C₁₋₃, OH y alquilo C₁₋₃ opcionalmente sustituido con 1-3 F.

30

55. Cualquiera de los compuestos, composiciones, combinaciones, composiciones farmacéuticas, métodos, usos y procesos sustancialmente proporcionados en el presente documento.

5

10

15

20

25

30