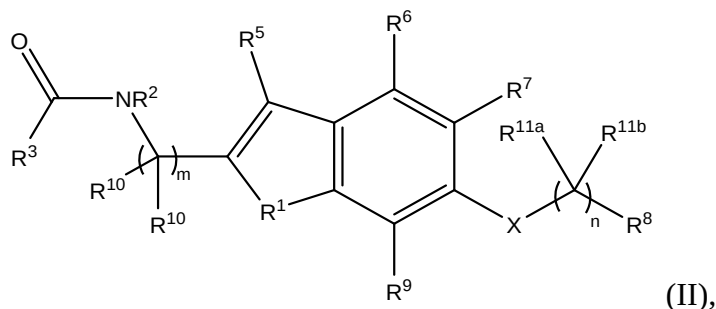


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (II):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

m es un número entero de 1 a 4;

n es un número entero de 0 a 4;

X es -O-, -S-, -C(R^{12a})(R^{12b})-, -N(H)- o -N(alquiloC₁₋₆)-;

R¹ es -NH-, -O-, o -S-;

R² es H;

R³ es alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆, alcoxiC₁₋₆, -C(O)alquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀, -N(R⁴)₂, heteroarilo de 5-20 miembros, -alquiloC₁₋₆(heteroarilo de 5-20 miembros) o heterociclilo de 4-10 miembros, en donde cada R³ está opcionalmente sustituido con uno o más R^a y en donde, cuando R³ es heteroarilo de 6-10 miembros, el heteroarilo de 6-10 miembros no está sustituido;

cada R⁴ es independientemente H, alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆, -alquiloC₁₋₆(heteroarilo de 5-20 miembros) o cicloalquiloC₃₋₁₀, o

ambos R⁴ se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclilo de 4-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^a;

R⁵ y R⁷ son cada uno independientemente H, halo, alquiloC₁₋₆, alcoxiC₁₋₆, tioalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀, haloalquiloC₁₋₆ o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde el alquiloC₁₋₆, alcoxiC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₁₀ de R⁵ y R⁷ están cada uno independiente y opcionalmente sustituido con uno o más halo o CN;

R⁶ y R⁹ son cada uno independientemente H o halo;

R⁸ es -C(O)N(R⁴)₂, alcoxiC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀, -O-cicloalquiloC₃₋₁₀, ariloC₆₋₂₀,

heterociclilo de 3-10 miembros, heteroarilo de 5-20 miembros o $-(R^x)$ -heteroarilo de 5-20 miembros), en donde cada R^8 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

R^x es $-NH-$ u $-O-$;

R^{10} es, independientemente en cada aparición, H o D;

R^{11a} y R^{11b} son cada uno independientemente en cada aparición, H o alquilo C_{1-6} , o uno de R^{11a} y R^{11b} es H o alquilo C_{1-6} y el otro de R^{11a} y R^{11b} se toma junto con uno de R^{12a} o R^{12b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ;

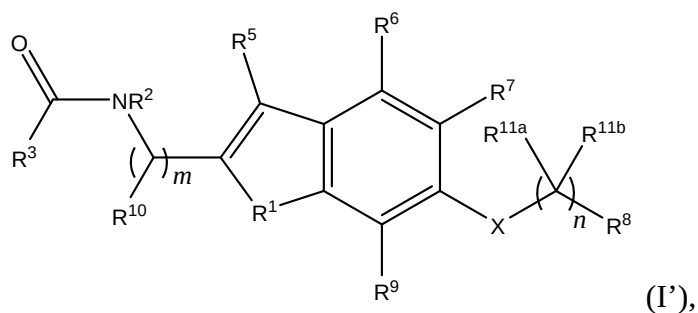
R^{12a} y R^{12b} son cada uno independientemente, H o alquilo C_{1-6} , o uno de R^{12a} y R^{12b} es H o alquilo C_{1-6} y el otro de R^{12a} y R^{12b} se toma junto con uno de R^{11a} o R^{11b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ;

cada R^a es independientemente D, $-OH$, oxo, $-CN$, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , $-O$ -haloalquilo C_{1-6} , $-NH_2$, $-NH$ (alquilo C_{1-6}), $-N$ (alquilo C_{1-6}) $_2$, $-C(O)NH_2$, $-C(O)NH$ (alquilo C_{1-6}), $-C(O)N$ (alquilo C_{1-6}) $_2$, heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} u $-O$ -cicloalquilo C_{3-10} , en donde

el alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} u $-O$ -cicloalquilo C_{3-10} de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^b ; y

cada R^b es independientemente D, $-OH$, halo, alquilo C_{1-6} , o alcoxi C_{1-6} .

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es un compuesto de fórmula (I'):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

m es un número entero de 1 a 4;

n es un número entero de 0 a 4;

X es $-O-$, $-S-$, $-C(R^{12a})(R^{12b})-$, $-N(H)-$ o $-N$ (alquilo C_{1-6}) $-$;

R^1 es -NH-, -O-, o -S-;

R^2 es H;

R^3 es alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , -N(R^4) $_2$, o heterociclilo de 4-10 miembros, en donde cada R^3 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

cada R^4 es independientemente H, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-10} , o ambos R^4 se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclilo de 4-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

R^5 y R^7 son cada uno independientemente H, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} o haloalquilo C_{1-6} , en donde el alquilo C_{1-6} de R^5 y R^7 están cada uno independiente y opcionalmente sustituido con uno o más halo o CN;

R^6 y R^9 son cada uno independientemente H o halo;

R^8 es -C(O)N(R_4) $_2$, cicloalquilo C_{3-10} , arilo C_{6-20} , heterociclilo de 3-10 miembros o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde cada R^8 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

R^{10} es H;

R^{11a} y R^{11b} son cada uno independientemente en cada aparición, H o alquilo C_{1-6} , o uno de R^{11a} y R^{11b} es H o alquilo C_{1-6} y el otro de R^{11a} y R^{11b} se toma junto con uno de R^{12a} o R^{12b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ;

R^{12a} y R^{12b} son cada uno independientemente, H o alquilo C_{1-6} , o uno de R^{12a} y R^{12b} es H o alquilo C_{1-6} y el otro de R^{12a} y R^{12b} se toma junto con uno de R^{11a} o R^{11b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ;

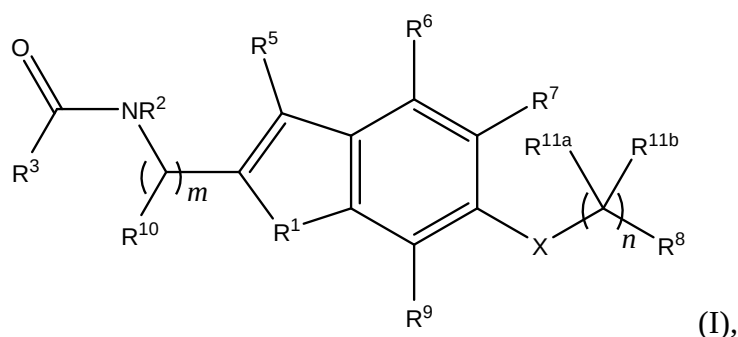
cada R^a es independientemente -OH, oxo, -CN, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , -O-haloalquilo C_{1-6} , -NH $_2$, -NH(alquilo C_{1-6}), -N(alquilo C_{1-6}) $_2$, -C(O)NH $_2$, -C(O)NH(alquilo C_{1-6}), -C(O)N(alquilo C_{1-6}) $_2$, heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} , en donde

el alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^b ; y

cada R^b es independientemente D, -OH, halo, alquilo C_{1-6} , o alcoxi C_{1-6} .

3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, en donde el compuesto es un compuesto de

fórmula (I):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

m es un número entero de 1 a 4;

n es un número entero de 0 a 4;

X es -O-, -S-, -C(R^{12a})(R^{12b})-, -N(H)- o -N(alquiloC₁₋₆)-;

R^1 es -NH-, -O-, o -S-;

R^2 es H;

R^3 es alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀, -N(R⁴)₂, o heterociclilo de 4-10 miembros, en donde cada R^3 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

cada R^4 es independientemente H, alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₁₀, o ambos R^4 se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclilo de 4-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

R^5 y R^7 son cada uno independientemente H, halo, alquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀ o haloalquiloC₁₋₆, en donde

el alquiloC₁₋₆ de R^5 y R^7 están cada uno independiente y opcionalmente sustituido con uno o más halo o CN;

R^6 y R^9 son cada uno independientemente H o halo;

R^8 es -C(O)N(R₄)₂, cicloalquiloC₃₋₁₀, ariloC₆₋₂₀, heterociclilo de 3-10 miembros o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde cada R^8 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

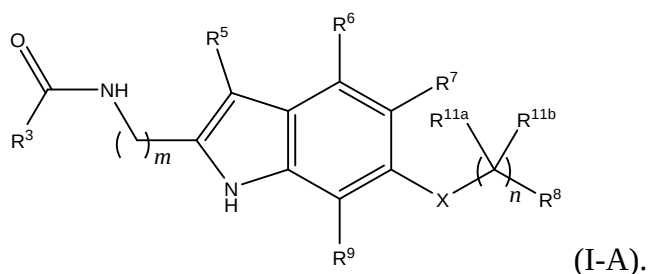
R^{10} es H;

R^{11a} y R^{11b} son cada uno independientemente en cada aparición, H, o alquiloC₁₋₆, o se toman junto con uno de R^{12a} o R^{12b} para formar un cicloalquiloC₃₋₁₀;

R^{12a} y R^{12b} son cada uno independientemente, H o alquiloC₁₋₆, o

uno de R^{12a} y R^{12b} es H o alquilo C_{1-6} y el otro de R^{12a} y R^{12b} se toma junto con R^{11a} o R^{11b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ; y cada R^a es, independientemente en cada aparición, -OH, halo, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , o cicloalquilo C_{3-10} .

4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde el compuesto es de fórmula (I-A):



5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde m es un número entero de 1-2.

6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde m es 1.

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde n es un número entero de 0-2.

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde n es 1.

9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o un estereoisómero o

tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde n es 0.

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde m es 1 y n es 1.

11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-7 o 9, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde m es 1 y n es 0.

12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^3 es alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , $-C(O)$ alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , $-N(R^4)_2$, heteroarilo de 5-20 miembros, o heterociclilo de 4-10 miembros, en donde cada R^3 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a .

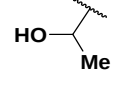
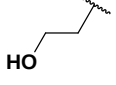
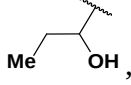
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^3 es alquilo C_{1-3} .

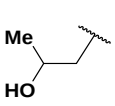
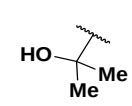
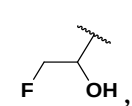
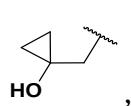
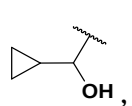
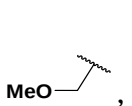
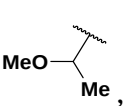
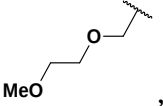
14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^3 es metilo, etilo, o isopropilo.

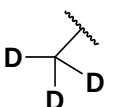
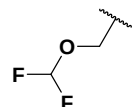
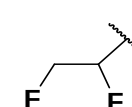
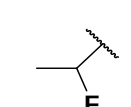
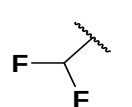
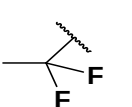
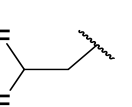
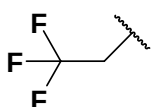
15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^3 es alquilo C_{1-3} , opcionalmente sustituido con uno o más R^a ; R^a es $-OH$, halo, alcoxi C_{1-3} , heterociclilo de 4-6 miembros o cicloalquilo C_{3-6} , en donde el alcoxi C_{1-3} , heterociclilo de 4-6 miembros o cicloalquilo C_{3-6} de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^b ; y cada R^b es, independientemente en cada aparición, $-OH$, halo, alquilo C_{1-3} o

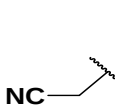
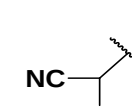
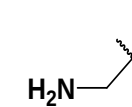
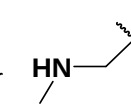
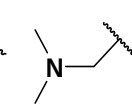
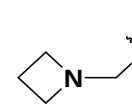
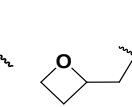
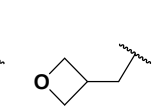
alcoxiC₁₋₃.

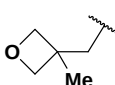
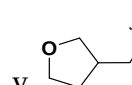
16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o 15, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores,

en donde R³ se selecciona del grupo que consiste en , , , ,

, , , , , , , ,

, , , , , , , ,

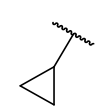
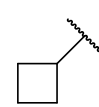
, , , , , , , ,

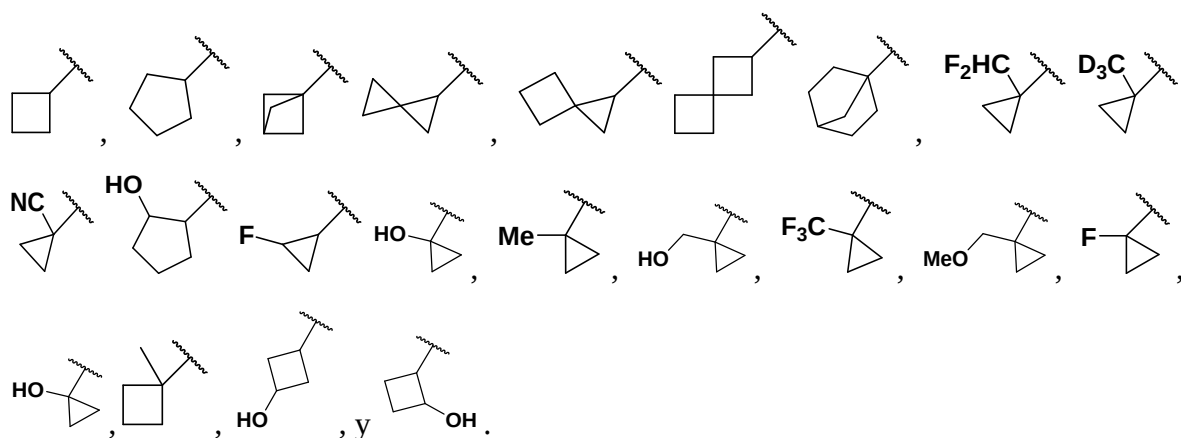
, y .

17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R³ es cicloalquiloC₃₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más R^a.

18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o 17, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R³ es cicloalquiloC₃₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más -OH, halo, alquiloC₁₋₃, haloalquiloC₁₋₃, en donde el alquiloC₁₋₃ está opcionalmente sustituido con uno o más D, -OH, o alcoxiC₁₋₃.

19. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, 17, o 18, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera

de los anteriores, en donde R³ se selecciona del grupo que consiste en , ,



20. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^3 es $-N(R^4)_2$ y cada R^4 es independientemente H, alquilo C_{1-3} , haloalquilo C_{1-3} , -alquilo C_{1-3} (heteroarilo de 5-20 miembros), o cicloalquilo C_{3-6} .

21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o 20, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^3 es $-N(R^4)_2$ y cada R^4 es independientemente H, alquilo C_{1-3} , o -alquilo C_{1-3} (heteroarilo de 5-20 miembros).

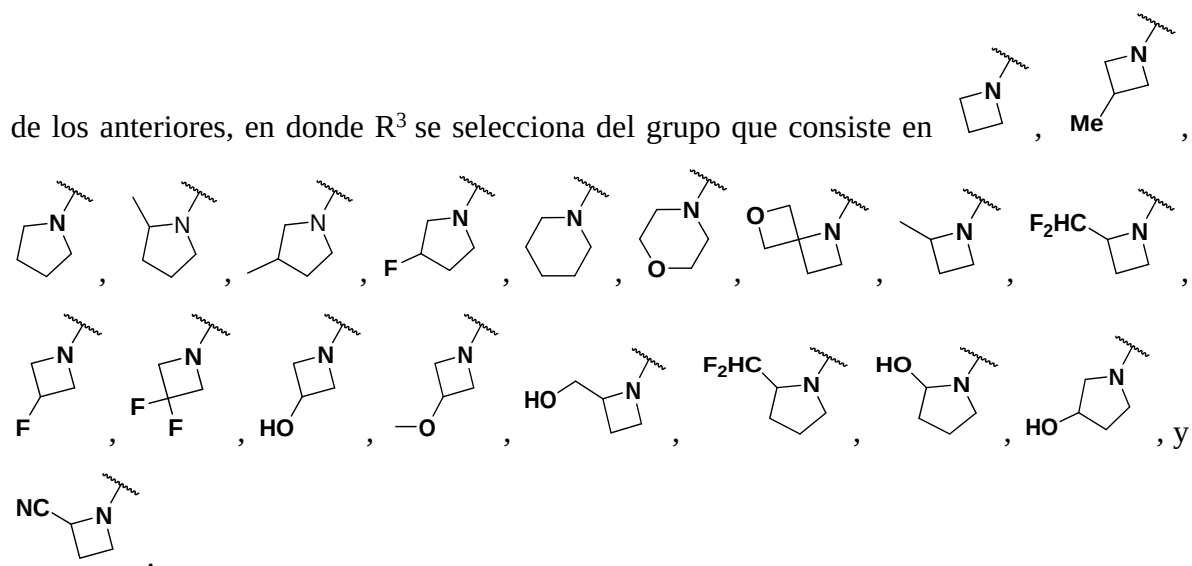
22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^3 es heterociclilo de 4-6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más R^a .

23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o 22, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^3 es $-N(R^4)_2$ y ambos R^4 se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclilo de 4-6 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^a .

24. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, 22, o 23, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, R^3 es $-N(R^4)_2$, y ambos R^4 se toman junto con el átomo N al que están

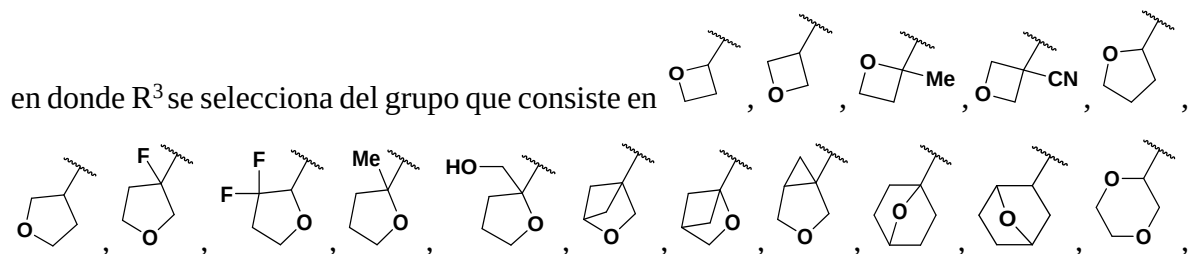
unidos para formar un heterociclilo de 4-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^a ; R^a es OH, CN, halo, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , o cicloalquilo C_{3-10} ; y el alquilo C_{1-6} o R^a está opcionalmente sustituido con uno o más OH.

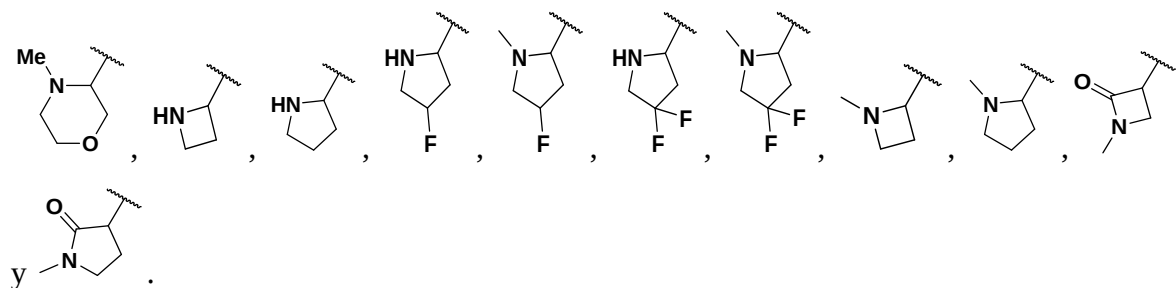
25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o 22-24, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera



26. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^3 es heterociclilo de 4-6 miembros opcionalmente sustituido con uno o más -CN, halo, o alquilo C_{1-3} , en donde el alquilo C_{1-3} de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más OH.

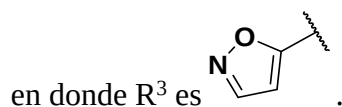
27. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, 26, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores,





28. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^3 es heteroarilo de 5 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^a .

29. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o 28, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores,



30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-29, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^5 y R^7 son cada uno independientemente H, halo, alquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} o haloalquilo C_{1-3} , en donde el alquilo C_{1-3} de R^5 y R^7 están cada uno independiente y opcionalmente sustituidos con uno o más halo o CN.

31. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^5 y R^7 son cada uno independientemente H, halo, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} .

32. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-31, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^5 y R^7 son cada uno independientemente H.

33. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-31, o un estereoisómero o

tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde uno de R^5 y R^7 es H, y el otro de R^5 y R^7 es independientemente halo, alquilo C_{1-3} o haloalquilo C_{1-3} .

34. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-33, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^6 y R^9 son cada uno independientemente H o halo.

35. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-34, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^6 y R^9 son cada uno H.

36. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-34, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde uno de R^6 y R^9 es H, y el otro de R^6 y R^9 es F, o Cl.

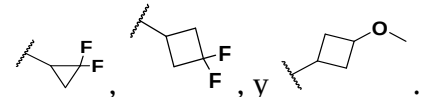
37. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-36, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^8 es $-C(O)N(R_4)_2$, cicloalquilo C_{3-6} , arilo C_{6-12} , heterociclilo de 3-6 miembros o heteroarilo de 5-10 miembros, en donde cada R^8 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a .

38. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^8 es $-C(O)N(R_4)_2$ y cada R^4 es independientemente H, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-10} .

39. El compuesto de cualquiera de las modalidades 1-38, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^8 es $-C(O)N(R_4)_2$ y cada R^4 es independientemente H o alquilo C_{1-6} .

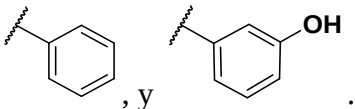
40. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^8 es cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con uno o más R^a .

41. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o 40, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores,

en donde R^8 se selecciona del grupo que consiste en , .

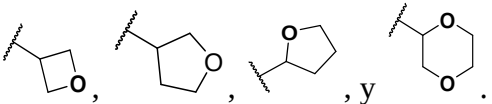
42. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^8 es arilo C_{6-12} , opcionalmente sustituido con uno o más R^a .

43. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o 42, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores,

en donde R^8 se selecciona del grupo que consiste en .

44. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^8 es heterociclilo de 3-6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más R^a .

45. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o 44, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores,

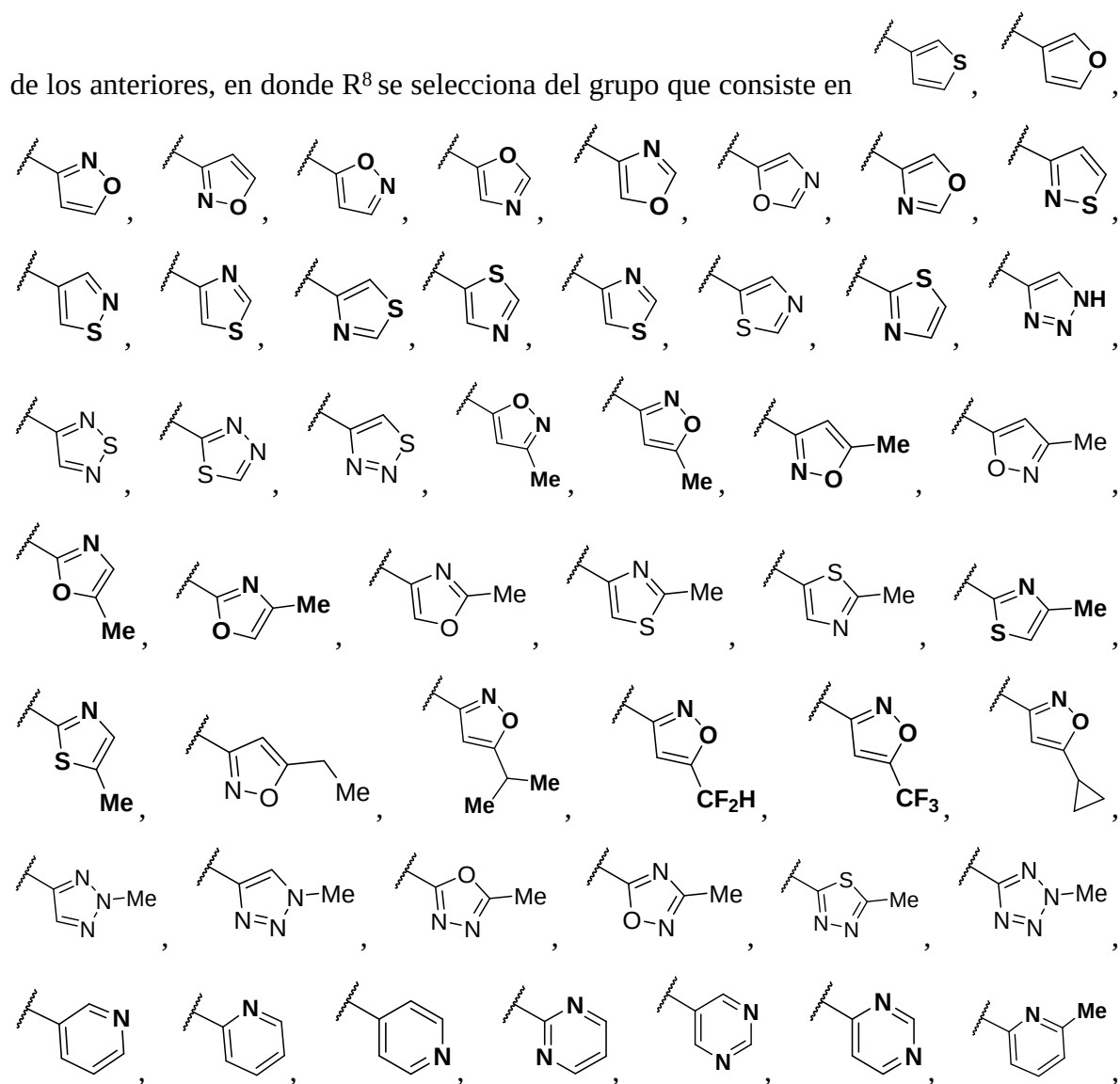
en donde R^8 se selecciona del grupo que consiste en .

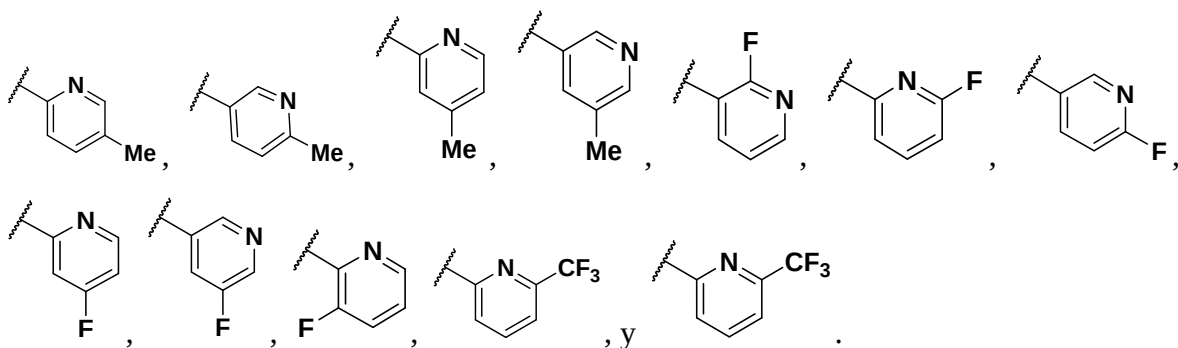
46. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o un estereoisómero o

tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^8 es heteroarilo de 5-10 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más R^a .

47. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, o 46, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^8 es heteroarilo de 5-10 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más halo, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , o cicloalquilo C_{3-10} .

48. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, 46, o 47, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera





49. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-48, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde R^{11a} y R^{11b} son cada uno, independientemente en cada aparición, H.

50. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-48, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde uno de R^{11a} y R^{11b} es H, y el otro de R^{11a} y R^{11b} es alquilo C_{1-3} .

51. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-48, o 50, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde uno de R^{11a} y R^{11b} es H y el otro de R^{11a} y R^{11b} es metilo.

52. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde X es -O-.

53. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde X es -S-.

54. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde X es $-C(R^{12a})(R^{12b})-$.

55. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde X es $-C(R^{12a})(R^{12b})-$; n es 0; y R^8 es $-(R^x)$ -heteroarilo de 5-20 miembros.

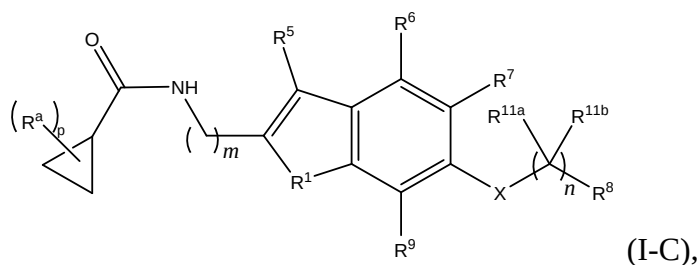
56. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, o 54, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde X es $-CH_2-$, o $-CH(\text{alquiloC}_{1-6})-$.

57. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde X es $-N(R^{12})-$.

58. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, o 56, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde X es $-NH-$.

59. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-51, en donde, n es 1, uno de R^{12a} y R^{12b} es H, o alquiloC_{1-6} , y el otro de R^{12a} y R^{12b} se toma junto con R^{11a} o R^{11b} para formar un cicloalquiloC₃₋₁₀.

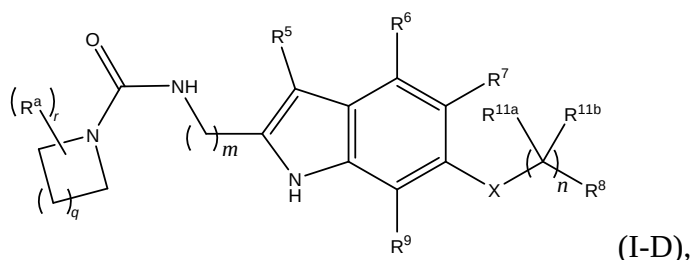
60. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde el compuesto es de fórmula (I-C):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde

p es un número entero de 0-5.

61. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde el compuesto es de fórmula (I-D):

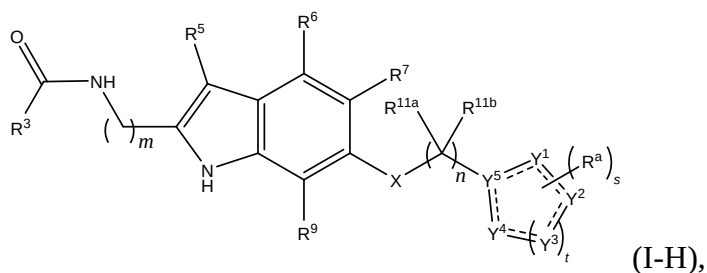


o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde

q es un número entero de 0-7; y

r es un número entero de 0-19.

62. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde el compuesto es de fórmula (I-H):



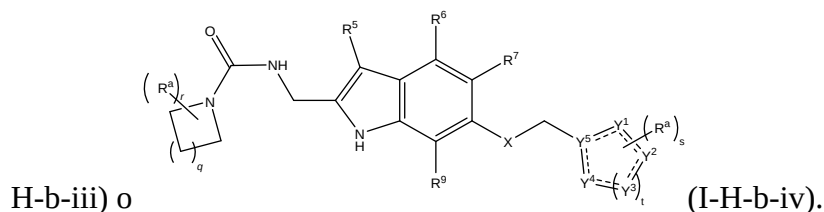
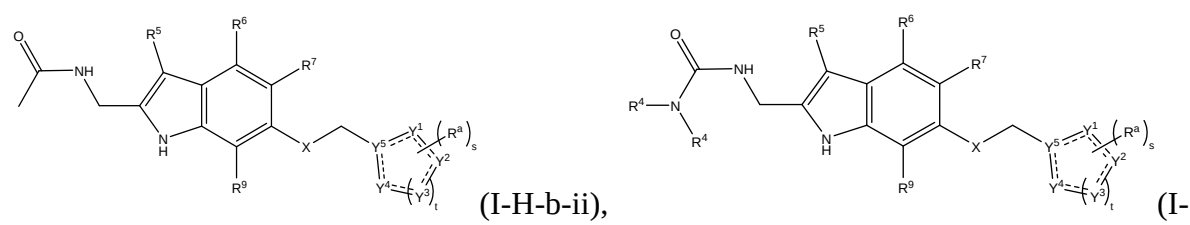
o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde

s es un número entero de 0-6;

t es 1 o 2; y

----- representa un enlace simple o doble.

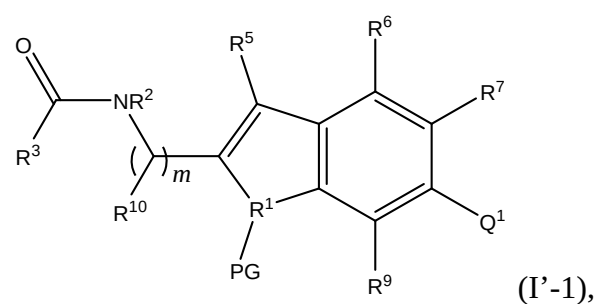
63. El compuesto de la reivindicación 62, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde el compuesto



64. El compuesto de la reivindicación 1, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde el compuesto, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, se selecciona de los Compuestos 1-669 de la Tabla 1.

65. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I'), como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde el proceso comprende:

(a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (I'-1):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

Q¹ es halo, ácido borónico o éster borónico;

PG está ausente o es un grupo protector;

m es un número entero de 1 a 4;

R^1 es -N-, -NH-, -O-, o -S-;

R^2 es H;

R^3 es alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , $-N(R^4)_2$, o heterociclilo de 4-10 miembros, en donde cada R^3 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

cada R^4 es independientemente H, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-10} , o ambos R^4 se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclilo de 4-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

R^5 y R^7 son cada uno independientemente H, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} o haloalquilo C_{1-6} , en donde

el alquilo C_{1-6} de R^5 y R^7 están cada uno independiente y opcionalmente sustituido con uno o más halo o CN;

R^6 y R^9 son cada uno independientemente H o halo;

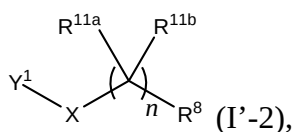
R^{10} es H; y

cada R^a es independientemente -OH, oxo, -CN, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , -O-haloalquilo C_{1-6} , -NH₂, -NH(alquilo C_{1-6}), -N(alquilo C_{1-6})₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(alquilo C_{1-6}), -C(O)N(alquilo C_{1-6})₂, heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} , en donde

el alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^b ; y

cada R^b es independientemente D, -OH, halo, alquilo C_{1-6} , o alcoxi C_{1-6} ;

con un compuesto de fórmula (I'-2):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

Y^1 es H, hidrazona, ácido borónico, éster borónico o halo;

n es un número entero de 0 a 4;

X es -O-, -S-, -C(R^{12a})(R^{12b})-, -N(H)- o -N(alquilo C_{1-6})-;

R^8 es -C(O)N(R^4)₂, cicloalquilo C_{3-10} , arilo C_{6-20} , heterociclilo de 3-10 miembros o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde cada R^8 está opcionalmente sustituido con uno o más

R^a ;

R^{11a} y R^{11b} son cada uno independientemente en cada aparición, H, o alquilo C_{1-6} , o se toman junto con uno de R^{12a} o R^{12b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ;

R^{12a} y R^{12b} son cada uno independientemente, H o alquilo C_{1-6} , o

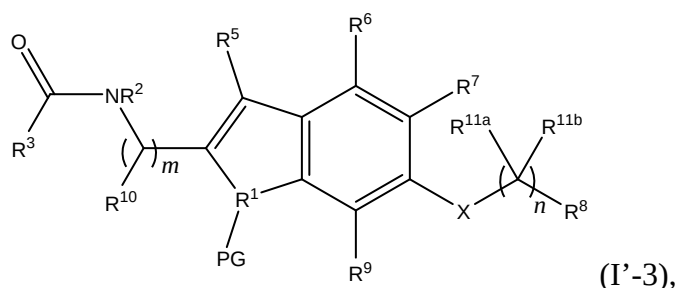
uno de R^{12a} y R^{12b} es H o alquilo C_{1-6} y el otro de R^{12a} y R^{12b} se toma junto con R^{11a} o R^{11b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ; y

cada R^a es independientemente -OH, oxo, -CN, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , -O-haloalquilo C_{1-6} , -NH₂, -NH(alquilo C_{1-6}), -N(alquilo C_{1-6})₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(alquilo C_{1-6}), -C(O)N(alquilo C_{1-6})₂, heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} , en donde

el alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^b ; y

cada R^b es independientemente D, -OH, halo, alquilo C_{1-6} , o alcoxi C_{1-6} ;

en presencia de uno o más reactivos de acoplamiento, para proporcionar un compuesto de fórmula (I'-3):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

PG está ausente o es un grupo protector;

m es un número entero de 1 a 4;

n es un número entero de 0 a 4;

X es -O-, -S-, -C(R^{12a})(R^{12b})-, -N(H)- o -N(alquilo C_{1-6})-;

R^1 es -N-, -NH-, -O-, o -S-;

R^2 es H;

R^3 es alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , -N(R^4)₂, o heterociclilo de 4-10 miembros, en donde cada R^3 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

cada R^4 es independientemente H, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-10} , o

ambos R^4 se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclilo de 4-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

R^5 y R^7 son cada uno independientemente H, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} o haloalquilo C_{1-6} , en donde

el alquilo C_{1-6} de R^5 y R^7 están cada uno independiente y opcionalmente sustituido con uno o más halo o CN;

R^6 y R^9 son cada uno independientemente H o halo;

R^8 es $-C(O)N(R^4)_2$, cicloalquilo C_{3-10} , arilo C_{6-20} , heterociclilo de 3-10 miembros o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde cada R^8 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

R^{10} es H;

R^{11a} y R^{11b} son cada uno independientemente en cada aparición, H, o alquilo C_{1-6} , o se toman junto con uno de R^{12a} o R^{12b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ;

R^{12a} y R^{12b} son cada uno independientemente, H o alquilo C_{1-6} , o

uno de R^{12a} y R^{12b} es H o alquilo C_{1-6} y el otro de R^{12a} y R^{12b} se toma junto con R^{11a} o R^{11b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ;

cada R^a es independientemente -OH, oxo, -CN, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , -O-haloalquilo C_{1-6} , -NH₂, -NH(alquilo C_{1-6}), -N(alquilo C_{1-6})₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(alquilo C_{1-6}), -C(O)N(alquilo C_{1-6})₂, heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} , en donde

el alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^b ; y

cada R^b es independientemente D, -OH, halo, alquilo C_{1-6} , o alcoxi C_{1-6} ;

seguido por,

(b) opcionalmente poner en contacto el compuesto de fórmula (I'-3) con un agente desprotector;

para proporcionar un compuesto de fórmula (I').

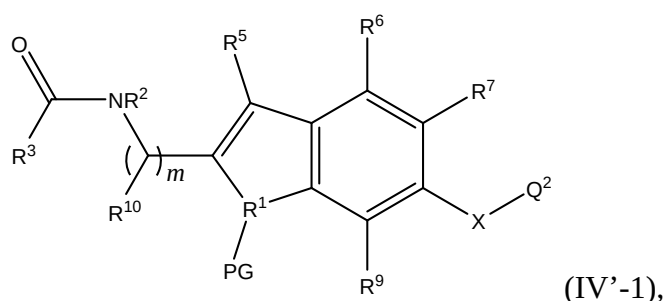
66. El proceso de la reivindicación 65, en donde el grupo protector es un grupo terc-butoxi.

67. El proceso de la reivindicación 65 o 66, en donde el uno o más reactivos de acoplamiento comprenden uno o más reactivos seleccionados del grupo que consiste en un catalizador de paladio, un ligando de fosfina y una base.

68. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 65-67, en donde el agente desprotector comprende un ácido.

69. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I'), como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, comprende:

(a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV'-1):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

PG está ausente o es un grupo protector;

Q² es H, o (=O);

m es un número entero de 1 a 4;

X es -O-, -S-, -C(R^{12a})(R^{12b})-, -N(H)- o -N(alquiloC₁₋₆)-;

R¹ es -N-, -NH-, -O-, o -S-;

R² es H;

R³ es alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀, -N(R⁴)₂, o heterociclilo de 4-10 miembros, en donde cada R³ está opcionalmente sustituido con uno o más R^a;

cada R⁴ es independientemente H, alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₁₀, o

ambos R⁴ se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclilo de 4-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^a;

R⁵ y R⁷ son cada uno independientemente H, halo, alquiloC₁₋₆, alcoxiC₁₋₆,

cicloalquiloC₃₋₁₀ o haloalquiloC₁₋₆, en donde

el alquiloC₁₋₆ de R⁵ y R⁷ están cada uno independiente y opcionalmente sustituido con uno o más halo o CN;

R⁶ y R⁹ son cada uno independientemente H o halo;

R¹⁰ es H;

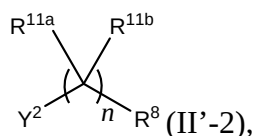
R^{12a} y R^{12b} son cada uno independientemente, H o alquiloC₁₋₆, y

cada R^a es independientemente -OH, oxo, -CN, halo, alquiloC₁₋₆, alcoxiC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆, -O-haloalquiloC₁₋₆, -NH₂, -NH(alquiloC₁₋₆), -N(alquiloC₁₋₆)₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(alquiloC₁₋₆), -C(O)N(alquiloC₁₋₆)₂, heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquiloC₃₋₁₀, u -O-cicloalquiloC₃₋₁₀, en donde

el alquiloC₁₋₆, alcoxiC₁₋₆, heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquiloC₃₋₁₀, u -O-cicloalquiloC₃₋₁₀ de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^b; y

cada R^b es independientemente D, -OH, halo, alquiloC₁₋₆, o alcoxiC₁₋₆;

con un compuesto de fórmula (II'-2):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

Y² es OH, (=O), halo, sal de trifenilfosfonio o éster sulfónico;

n es un número entero de 0 a 4; R⁸ es -C(O)N(R⁴)₂, cicloalquiloC₃₋₁₀, ariloC₆₋₂₀, heterociclilo de 3-10 miembros o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde cada R⁸ está opcionalmente sustituido con uno o más R^a;

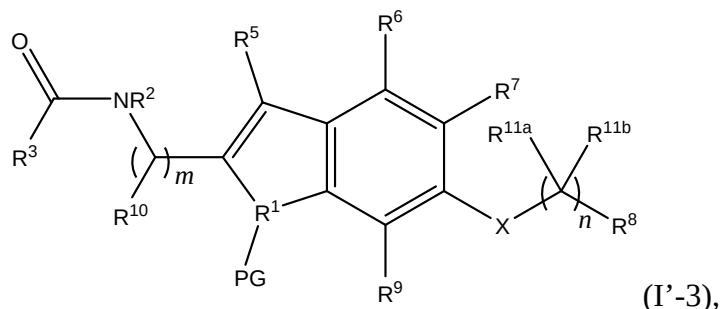
R^{11a} y R^{11b} son cada uno independientemente en cada aparición, H o alquiloC₁₋₆, y

cada R^a es independientemente -OH, oxo, -CN, halo, alquiloC₁₋₆, alcoxiC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆, -O-haloalquiloC₁₋₆, -NH₂, -NH(alquiloC₁₋₆), -N(alquiloC₁₋₆)₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(alquiloC₁₋₆), -C(O)N(alquiloC₁₋₆)₂, heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquiloC₃₋₁₀, u -O-cicloalquiloC₃₋₁₀, en donde

el alquiloC₁₋₆, alcoxiC₁₋₆, heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquiloC₃₋₁₀, u -O-cicloalquiloC₃₋₁₀ de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^b; y

cada R^b es independientemente D, -OH, halo, alquiloC₁₋₆, o alcoxiC₁₋₆;

en presencia de uno o más reactivos de acoplamiento, para proporcionar un compuesto de fórmula (I'-3):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

PG está ausente o es un grupo protector;

m es un número entero de 1 a 4;

n es un número entero de 0 a 4;

X es -O-, -S-, -C(R^{12a})(R^{12b})-, -N(H)- o -N(alquiloC₁₋₆)-;

R¹ es -N-, -NH-, -O-, o -S-;

R² es H;

R³ es alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀, -N(R⁴)₂, o heterociclilo de 4-10 miembros, en donde cada R³ está opcionalmente sustituido con uno o más R^a;

cada R⁴ es independientemente H, alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₁₀, o ambos R⁴ se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclilo de 4-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^a;

R⁵ y R⁷ son cada uno independientemente H, halo, alquiloC₁₋₆, alcoxiC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀ o haloalquiloC₁₋₆, en donde

el alquiloC₁₋₆ de R⁵ y R⁷ están cada uno independiente y opcionalmente sustituido con uno o más halo o CN;

R⁶ y R⁹ son cada uno independientemente H o halo;

R⁸ es -C(O)N(R⁴)₂, cicloalquiloC₃₋₁₀, ariloC₆₋₂₀, heterociclilo de 3-10 miembros o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde cada R⁸ está opcionalmente sustituido con uno o más R^a;

R¹⁰ es H;

R^{11a} y R^{11b} son cada uno independientemente en cada aparición, H, o alquiloC₁₋₆, o se

toman junto con uno de R^{12a} o R^{12b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ;

R^{12a} y R^{12b} son cada uno independientemente, H o alquilo C_{1-6} , o

uno de R^{12a} y R^{12b} es H o alquilo C_{1-6} y el otro de R^{12a} y R^{12b} se toma junto con R^{11a} o R^{11b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ;

cada R^a es independientemente -OH, oxo, -CN, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , -O-haloalquilo C_{1-6} , -NH₂, -NH(alquilo C_{1-6}), -N(alquilo C_{1-6})₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(alquilo C_{1-6}), -C(O)N(alquilo C_{1-6})₂, heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} , en donde

el alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^b ; y

cada R^b es independientemente D, -OH, halo, alquilo C_{1-6} , o alcoxi C_{1-6} ;

seguido por,

(b) opcionalmente poner en contacto el compuesto de fórmula (I'-3) con un agente desprotector;

para proporcionar un compuesto de fórmula (I').

70. El proceso de la reivindicación 69, en donde el grupo protector está ausente.

71. El proceso de la reivindicación 69, en donde el grupo protector es un mesilato o tosilato.

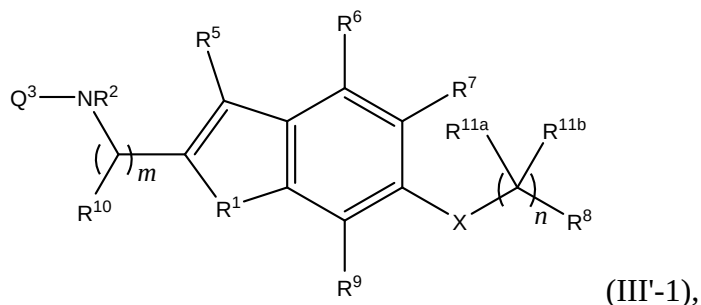
72. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 69-71, en donde el compuesto de fórmula (IV'-1) es una amina, el compuesto de fórmula (II'-2) es un aldehído o cetona y la reacción es una aminación reductora.

73. El proceso de cualquiera de las reivindicaciones 69-71, en donde el compuesto de fórmula (IV'-1) es un fenol o tiol, el compuesto de fórmula (II'-2) es un haluro de alquilo o un éster sulfónico y la reacción es una reacción de alquilación.

74. El proceso de la reivindicación 69 o 71-73, en donde el agente desprotector comprende Mg.

75. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I'), como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, comprende:

hacer reaccionar un compuesto de fórmula (III'-1):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

Q^3 es H;

m es un número entero de 1 a 4;

n es un número entero de 0 a 4;

X es -O-, -S-, -C(R^{12a})(R^{12b})-, -N(H)- o -N(alquiloC₁₋₆)-;

R^1 es -NH-, -O-, o -S-;

R^2 es H;

cada R^4 es independientemente H, alquiloC₁₋₆, haloalquiloC₁₋₆ o cicloalquiloC₃₋₁₀, o ambos R^4 se toman junto con el átomo de N al que están unidos para formar un heterociclilo de 4-10 miembros opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

R^5 y R^7 son cada uno independientemente H, halo, alquiloC₁₋₆, alcoxiC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₁₀ o haloalquiloC₁₋₆, en donde

el alquiloC₁₋₆ de R^5 y R^7 están cada uno independiente y opcionalmente sustituido con uno o más halo o CN;

R^6 y R^9 son cada uno independientemente H o halo;

R^8 es -C(O)N(R⁴)₂, cicloalquiloC₃₋₁₀, ariloC₆₋₂₀, heterociclilo de 3-10 miembros o heteroarilo de 5-20 miembros, en donde cada R^8 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a ;

R^{10} es H;

R^{11a} y R^{11b} son cada uno independientemente en cada aparición, H, o alquilo C_{1-6} , o se toman junto con uno de R^{12a} o R^{12b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ;

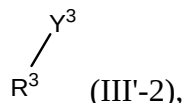
R^{12a} y R^{12b} son cada uno independientemente, H o alquilo C_{1-6} , o uno de R^{12a} y R^{12b} es H o alquilo C_{1-6} y el otro de R^{12a} y R^{12b} se toma junto con R^{11a} o R^{11b} para formar un cicloalquilo C_{3-10} ; y

cada R^a es independientemente -OH, oxo, -CN, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , -O-haloalquilo C_{1-6} , -NH₂, -NH(alquilo C_{1-6}), -N(alquilo C_{1-6})₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(alquilo C_{1-6}), -C(O)N(alquilo C_{1-6})₂, heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} , en donde

el alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , heterociclilo de 4-10 miembros, cicloalquilo C_{3-10} , u -O-cicloalquilo C_{3-10} de R^a está opcionalmente sustituido con uno o más R^b ; y

cada R^b es independientemente D, -OH, halo, alquilo C_{1-6} , o alcoxi C_{1-6} ;

con un compuesto de fórmula (III'-2):



o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, en donde:

Y^3 es -C(O)OH, o -C(O)-halo;

R^3 es alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , -N(R^4)₂, o heterociclilo de 4-10 miembros, en donde cada R^3 está opcionalmente sustituido con uno o más R^a ; y

cada R^a es, independientemente en cada aparición, -OH, halo, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , o cicloalquilo C_{3-10} ;

en presencia de uno o más reactivos de acoplamiento, para proporcionar un compuesto de fórmula (I').

76. El proceso de la reivindicación 75, en donde el uno o más reactivos de acoplamiento comprenden uno o más reactivos seleccionados del grupo que consiste en HATU y DIEA.

77. Una composición farmacéutica que comprende (i) un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores y (ii) uno o más excipientes

farmacéuticamente aceptables.

78. Un método para modular SLC6A19 en una célula, que comprende exponer la célula a una composición que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77.

79. Un método para inhibir SLC6A19 en una célula, que comprende exponer la célula a una composición que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77.

80. Un método para reducir los niveles sistémicos de fenilalanina, tirosina, glutamina o glicina en un individuo que lo necesita, que comprende administrar al individuo una cantidad eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77.

81. Un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección mediada por SLC6A19 en un individuo que lo necesita, que comprende administrar al individuo, un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77.

82. El método de la reivindicación 81, en donde la enfermedad, trastorno o afección se selecciona del grupo que consiste en fenilcetonuria (PKU), enfermedad renal crónica (CKD), síndrome metabólico, enfermedades metabólicas, hiperfenilalaninemia, tirosinemia (tipo I, II o III), hiperglicinemia no cetósica, acidemia isovalérica, acidemia metilmalónica, acidemia propiónica, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, deficiencia de DNAJC12,

trastornos del ciclo de la urea, hiperamonemia, diabetes, enfermedad del hígado graso no alcohólico, esteatohepatitis no alcohólica, trastornos relacionados con la obesidad y trastornos del espectro autista y del neurodesarrollo.

83. El método de la reivindicación 81 u 82, en donde la enfermedad, trastorno o afección se selecciona del grupo que consiste en fenilcetonuria (PKU), enfermedad renal crónica (CKD), síndrome metabólico y enfermedades metabólicas.

84. El método de la reivindicación 81, en donde la enfermedad, trastorno o afección está asociada con niveles anormales de aminoácidos.

85. El método de la reivindicación 81 u 82, en donde la enfermedad, trastorno o afección está asociada con un defecto genético en la fenilalanina hidroxilasa.

86. El método de cualquiera de las reivindicaciones 81-85, en donde se administra una cantidad eficaz del compuesto.

87. El método de cualquiera de las reivindicaciones 81-86, en donde el individuo es un ser humano.

88. Un kit, que comprende (i) un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77, y (ii) instrucciones para su uso en el tratamiento de una enfermedad, trastorno o afección mediada con SLC6A19 en un individuo que lo necesita.

89. El kit de la reivindicación 88, en donde la enfermedad, trastorno o afección está asociada con niveles anormales de aminoácidos.

90. El kit de la reivindicación 88, o la reivindicación 89, en donde la enfermedad, trastorno o afección está asociada con un defecto genético en la fenilalanina hidroxilasa.

91. El kit de la reivindicación 88, en donde la enfermedad, trastorno o afección se selecciona del grupo que consiste en fenilcetonuria (PKU), enfermedad renal crónica (CKD), síndrome metabólico, enfermedades metabólicas, hiperfenilalaninemia, tirosinemia (tipo I, II o III), hiperglicinemia no cetósica, acidemia isovalérica, acidemia metilmalónica, acidemia propiónica, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, deficiencia de DNAJC12, trastornos del ciclo de la urea, hiperamonemia, diabetes, enfermedad del hígado graso no alcohólico, esteatohepatitis no alcohólica, trastornos relacionados con la obesidad y trastornos del espectro autista y del neurodesarrollo.

92. El kit de la reivindicación 88, en donde el individuo tiene un defecto genético en la fenilalanina hidroxilasa.

93. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77, para su uso en la modulación de SLC6A19 en una célula.

94. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77, para su uso en la inhibición de SLC6A19 en una célula.

95. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77, para su uso en la reducción de los niveles de fenilalanina sistémica, tirosina, glutamina, o glicina en un individuo que lo necesita.

96. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77, para su uso en el tratamiento de una

enfermedad, trastorno o afección mediada con SLC6A19 en un individuo que lo necesita.

97. Un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77, para su uso en la modulación de SLC6A19 en una célula.

98. Uso de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77, en la fabricación de un medicamento para su uso en la inhibición de SLC6A19 en una célula.

99. Uso de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77, en la fabricación de un medicamento para su uso en la reducción de los niveles de fenilalanina sistémica, tirosina, glutamina, o glicina en un individuo que lo necesita.

100. Uso de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, o un estereoisómero o tautómero del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, o una composición farmacéutica de la reivindicación 77, en la fabricación de un medicamento para su uso en el tratamiento de una enfermedad, trastorno o afección mediada con SLC6A19 en un individuo que lo necesita.