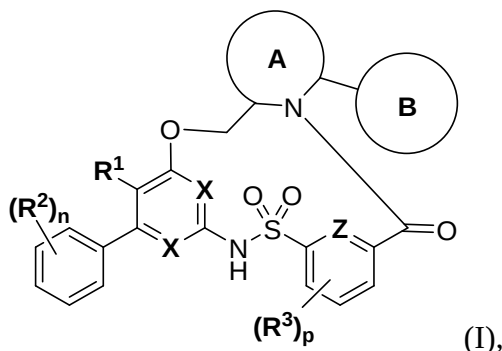


REINVINDICACIONES

1. Un compuesto seleccionado de los compuesto de Fórmula I:



10 tautómeros de este, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores, en donde:

El Anillo A se selecciona de heterociclos de 7 y 8 miembros que contienen 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de O y N, en donde el Anillo A está sustituido con 0-4 grupos seleccionados de:

15 cicloalquilo C₃-C₆ (sustituido adicionalmente con 0-4 grupos seleccionados de alquilo C₁-C₄);
alquilo C₁-C₅ (sustituido con 0-4 grupos seleccionados de cicloalquilo C₃-C₆, halógeno, OH, NH₂, oxo y heterociclo de 4 a 6 miembros);

alcoxi C₁-C₄ (sustituido con 0-4 grupos seleccionados entre cicloalquilo C₃-C₆, halógeno, OH, NH₂ y oxo);

20 heterociclo de 5 y 6 miembros;

OH;

NH₂; y

oxo;

25 en donde dos sustituyentes del Anillo A tomados junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo seleccionado de cicloalquilo C₃-C₆ (además sustituido con 0-2 grupos seleccionados de alquilo C₁-C₄ y alcoxi C₁-C₄);

El Anillo B es un grupo heteroarilo de 9-12 miembros que contiene 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, en donde el Anillo B está sustituido por 1-4 grupos seleccionados de:

alquilo C₁-C₆ (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de halógeno, alcoxi C₁-C₃ y OH);

30 cicloalquilo C₃-C₆, sustituido con 0-3 grupos seleccionados de:

alquilo C₁-C₆ (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de alcoxi C₁-C₃ y halógeno),
OH, y

halógeno;

halógeno; y

heterociclo de 5 y 6 miembros;

cada X se selecciona independientemente de CH y N;

5 Z se selecciona de CH y N;

R¹ se selecciona de H, alquilo C₁-C₅, haloalquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅ (sustituido con 0-5 halógenos) y halógeno;

cada R² se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₅, haloalquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅ (sustituido con 0-5 halógenos), OH y halógeno;

10 cada R³ se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, OH, y halógeno;

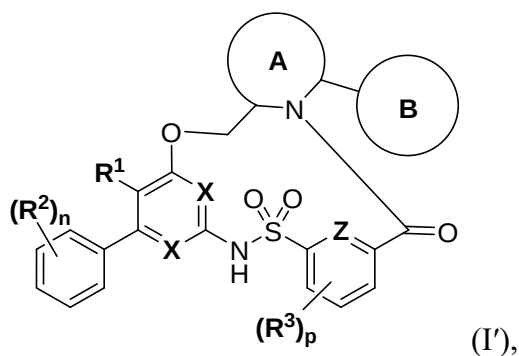
n es un número entero seleccionado de 2 a 5; y

p es un número entero seleccionado de cero a 3.

2. Un compuesto seleccionado de los compuesto de Fórmula I':

15

20



tautómeros de este, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores, en donde:

El Anillo A se selecciona de heterociclos de 7 y 8 miembros que contienen 0-2 heteroátomos adicionales seleccionados de O y N, en donde el Anillo A está sustituido con 0-2 grupos seleccionados de:

cicloalquilo C₃-C₆ (sustituido con 0-2 grupos seleccionados de alquilo C₁-C₄);

alquilo C₁-C₅ (sustituido con 0-2 grupos seleccionados de cicloalquilo C₃-C₆, halógeno, OH, NH₂, oxo y heterociclo C₄-C₆);

30 alcoxi C₁-C₄ (sustituido con 0-2 grupos seleccionados entre cicloalquilo C₃-C₆, halógeno, OH, NH₂ y oxo);

heterociclo de 5 y 6 miembros;

OH;
NH₂; y
oxo;

El Anillo B es un grupo heteroarilo de 9-12 miembros que contiene 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, en donde el Anillo B está sustituido por 1-4 grupos seleccionados de:

alquilo C₁-C₆ (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de halógeno, alcoxi C₁-C₃ y OH);
cicloalquilo C₃-C₆, sustituido con 0-3 grupos seleccionados de:

alquilo C₁-C₆ (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de: alcoxi C₁-C₃ y halógeno),
OH, y

halógeno;

halógeno; y

heterociclo de 5 y 6 miembros;

cada X se selecciona independientemente de CH y N;

Z se selecciona de CH y N;

R¹ se selecciona de H, alquilo C₁-C₅, haloalquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅ (sustituido con 0-5 halógenos) y halógeno;

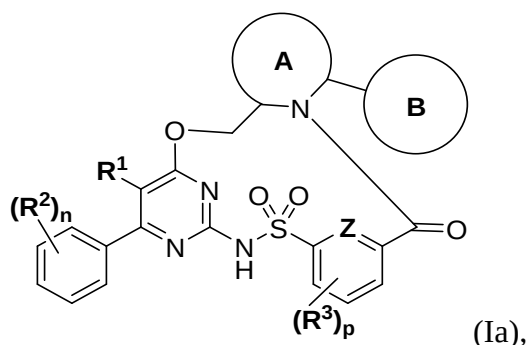
cada R² se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₅, haloalquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅ (además sustituido con 0-5 halógenos), OH y halógeno;

cada R³ se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, OH, y halógeno;

n es un número entero seleccionado de 2 a 5; y

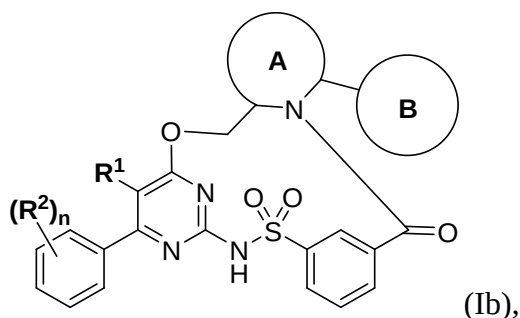
p es cero a 3.

3. El compuesto, tautómero, derivado deuterado, o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el compuesto se selecciona de compuestos de la Fórmula Ia:



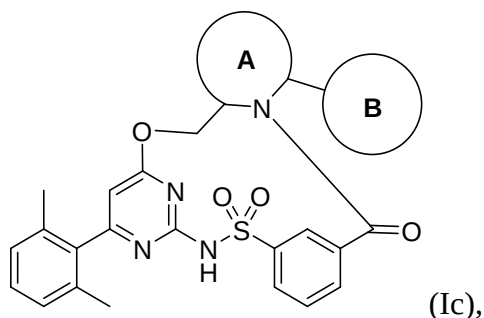
tautómeros de dichos compuestos, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores.

4. El compuesto, tautómero, derivado deuterado, o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el compuesto se selecciona de compuestos de la Fórmula Ib:



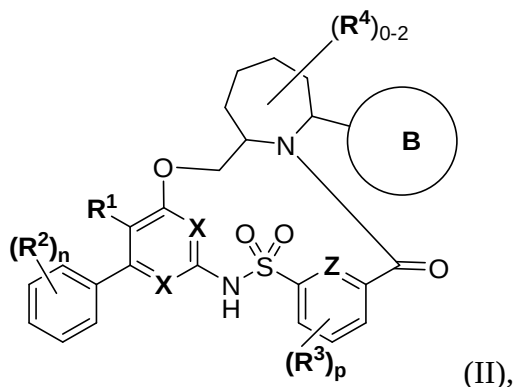
tautómeros de dichos compuestos, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores.

5. El compuesto, tautómero, derivado deuterado, o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el compuesto se selecciona de compuestos de la Fórmula Ic:



tautómeros de dichos compuestos, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores.

6. El compuesto, tautómero, derivado deuterado, o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el compuesto se selecciona de compuestos de la Fórmula II:



tautómeros de esos compuestos, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores, en donde cada R^4 se selecciona independientemente de:

cicloalquilo C_3-C_6 (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de halógeno y alquilo C_1-C_4);

alquilo C_1-C_5 (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de cicloalquilo C_3-C_6 , halógeno, OH, NH_2 , oxo y heterociclo de 4 a 6 miembros);

alcoxi C_1-C_4 (sustituido con 0-3 grupos seleccionados entre cicloalquilo C_3-C_6 , halógeno, OH, NH_2 y oxo);

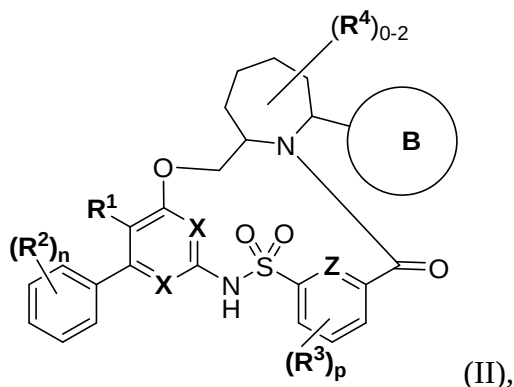
heterociclo de 5 y 6 miembros;

OH;

NH_2 ; y

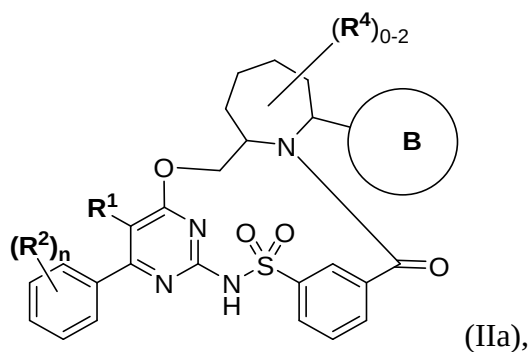
oxo.

7. Un compuesto seleccionado de los compuestos de Fórmula II:



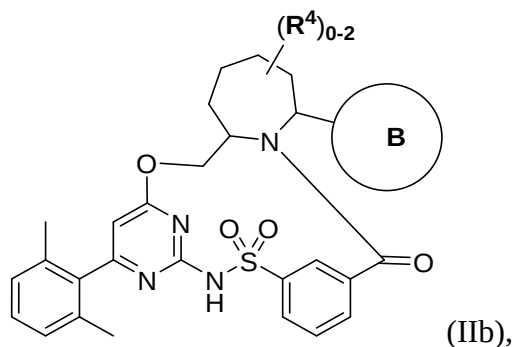
tautómeros de esos compuestos, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores, en donde cada R^4 se selecciona independientemente de:

- cicloalquilo C₃-C₆ (sustituido con 0-2 grupos seleccionados de halógeno y alquilo C₁-C₄);
 alquilo C₁-C₅ (sustituido con 0-2 grupos seleccionados de cicloalquilo C₃-C₆, halógeno, OH, NH₂, oxo y heterociclo C₃-C₆);
 alcoxi C₁-C₄ (sustituido con 0-2 grupos seleccionados entre cicloalquilo C₃-C₆, halógeno, OH, NH₂ y oxo);
 heterociclo de 5 y 6 miembros;
 OH;
 NH₂; y
 oxo.
- 10 El Anillo B es un grupo heteroarilo de 9-12 miembros que contiene 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, en donde el Anillo B está sustituido por 1-4 grupos seleccionados de:
 alquilo C₁-C₆ (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de halógeno, alcoxi C₁-C₃ y OH);
 cicloalquilo C₃-C₆, sustituido con 0-3 grupos seleccionados de:
 alquilo C₁-C₆ (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de alcoxi C₁-C₃ y halógeno),
 OH, y
 halógeno;
 halógeno; y
 heterociclo de 5 y 6 miembros;
- 15 cada X se selecciona independientemente de CH y N;
- 20 Z se selecciona de CH y N;
 R¹ se selecciona de H, alquilo C₁-C₅, haloalquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅ (sustituido con 0-5 halógenos) y halógeno;
 cada R² se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₅, haloalquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅ (además sustituido con 0-5 halógenos), OH y halógeno;
- 25 cada R³ se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, OH, y halógeno;
 n es un número entero seleccionado de 2 a 5; y
 p es cero a 3.
8. El compuesto, tautómero, derivado deuterado o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo
 30 con la reivindicación 6 o la reivindicación 7, en donde el compuesto se selecciona de compuestos de Fórmula IIa:



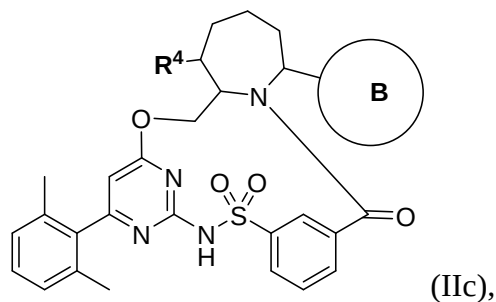
tautómeros de dichos compuestos, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores.

9. El compuesto, tautómero, derivado deuterado o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 6 o la reivindicación 7, en donde el compuesto se selecciona de compuestos de Fórmula IIb:



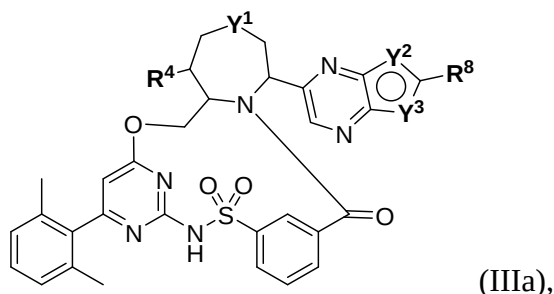
tautómeros de dichos compuestos, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores.

10. El compuesto, tautómero, derivado deuterado o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 6 o la reivindicación 7, en donde el compuesto se selecciona de compuestos de Fórmula IIc:



tautómeros de dichos compuestos, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores.

11. El compuesto, tautómero, derivado deuterado, o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona de compuestos de la Fórmula IIIa:



tautómeros de este, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores, en donde:

Y¹ se selecciona de O y -CH₂-;

Y² se selecciona de NR⁹ y CH;

Y³ se selecciona de O y CH;

R⁴ se selecciona de:

alquilo C₁-C₄ (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de halógeno y ciclopropilo);

alcoxi C₁-C₄; y

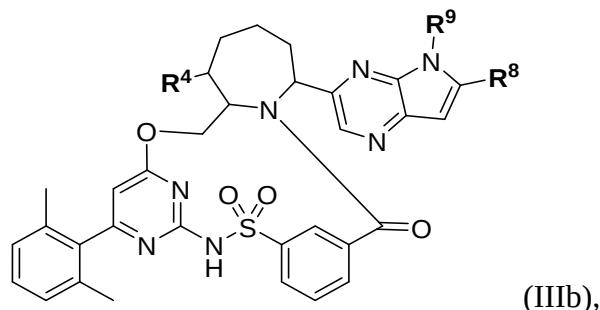
cicloalquilo C₃-C₄; y

R⁸ se selecciona de alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃-C₄, cada uno de los cuales se sustituye con grupos trifluorometilo 0-1 y, si R⁹ está presente, R⁹ es metilo; o

R⁸ y R⁹ se toman juntos para formar un anillo heterocíclico de cinco miembros, sustituido con grupos 0-2 metilo.

12. El compuesto, tautómero, derivado deuterado, o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona de compuestos de la Fórmula IIIb:

5



tautómeros de este, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores, en donde:

R⁴ se selecciona de:

- 10 alquilo C₁-C₄ (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de halógeno y ciclopropilo);
 alcoxi C₁-C₄; y
 cicloalquilo C₃-C₄; y

R⁸ se selecciona de alquilo C₃ y cicloalquilo C₃-C₄, cada uno de los cuales se sustituye con grupos trifluorometilo 0-1 y R⁹ es metilo; o

- 15 R⁸ y R⁹ se toman juntos para formar un anillo heterocíclico de cinco miembros, sustituido con grupos 0-2 metilo.

13. El compuesto, tautómero, derivado deuterado, o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde:

- 20 El Anillo A se selecciona de azepano y azocano, en donde un grupo CH₂ se reemplaza opcionalmente por un átomo O, y en donde el Anillo A se sustituye por 0-2 grupos seleccionados de:

cicloalquilo C₃ y C₄ (sustituido con grupos metilo 0-1),
 alquilo C₁-C₅ (sustituido con 0-1 grupos seleccionados de cicloalquilo C₃ y C₄); y
 alcoxi C₁-C₃ (sustituido con 0-1 grupos seleccionados de cicloalquilo C₃ y C₄);

- 25 El Anillo B es un grupo heteroarilo de 9-12 miembros que contiene 2-4 heteroátomos independientemente seleccionados de N y O, en donde el Anillo B está sustituido por 1-3 grupos seleccionados de:

alquilo C₁-C₄ (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de OMe, halógeno y OH);
 cicloalquilo C₃ y C₄, sustituido con 0-1 grupos seleccionados de:

- 30 alquilo C₁ y C₂ (sustituido con 0-3 átomos de halógeno) y
 CH₂OCH₃;

halógeno; y

heterociclo de 6 miembros;

X es N;

Z se selecciona de CH y N;

R¹ se selecciona de H, CH₃, OCH₃, y F;

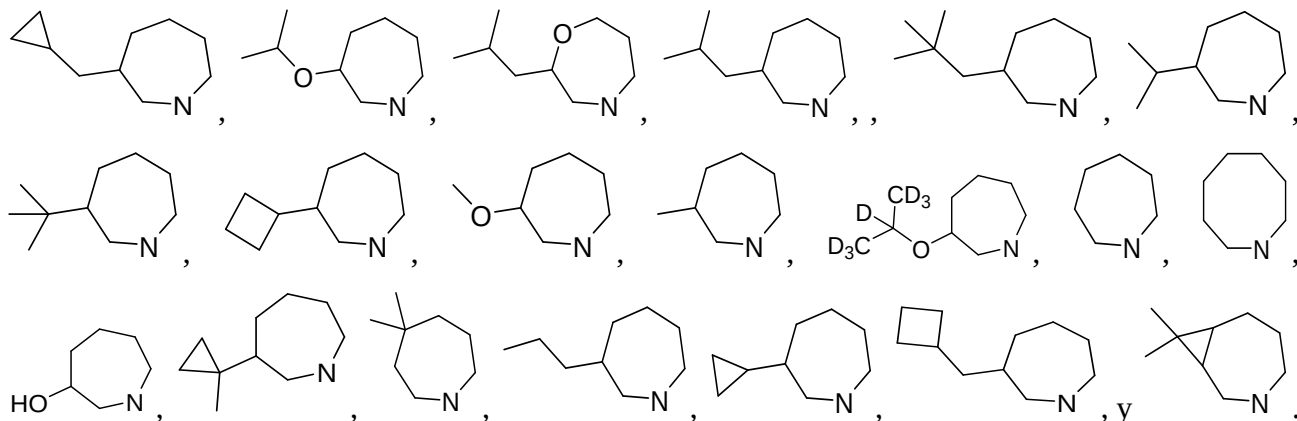
5 cada R² es CH₃;

R³ está ausente;

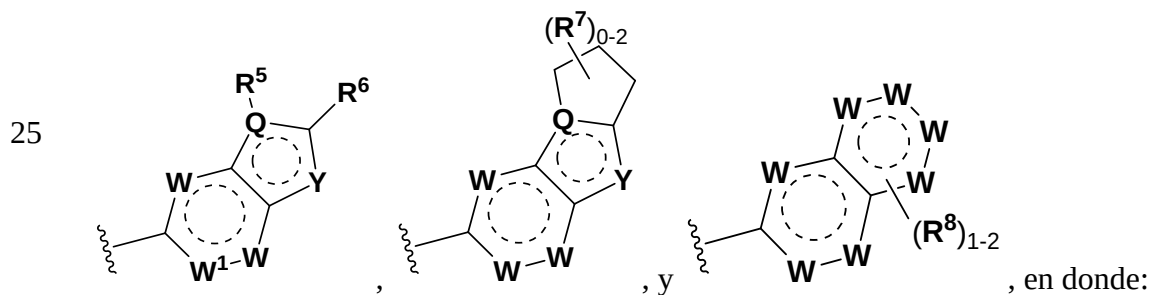
n es 2; y

p es cero.

10 14. El compuesto, tautómero, derivado deuterado o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el Anillo A se selecciona de:



15. El compuesto, tautómero, derivado deuterado o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde Anillo B se selecciona de:



Q se selecciona de C y N;

cada W se selecciona independientemente de CH y N;

W¹ se selecciona de N, CH y CF;

Y se selecciona de N, O, S, y CR;

El Anillo B contiene de 1 a 4 átomos de nitrógeno;

R se selecciona de alquilo H y C₁-C₃ (sustituido con 0-1 grupos seleccionados de alcoxi C₁-C₃);

R⁵ se selecciona de H, alquilo C₁-C₄ y cicloalquilo C₃ y C₄;

R⁶ se selecciona de:

- 5 H;
 alquilo C₁-C₅;
 haloalquilo C₁-C₅;
 cicloalquilo C₃ y C₄ (sustituido con 0-1 grupos seleccionados de alquilo C₁-C₄, CH₂OCH₃, y
 haloalquilo C₁-C₃); y

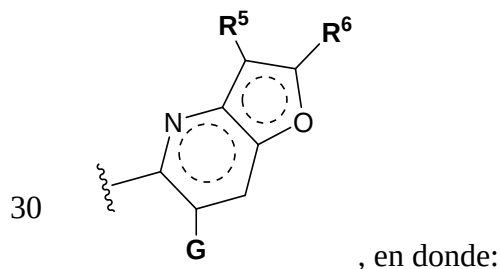
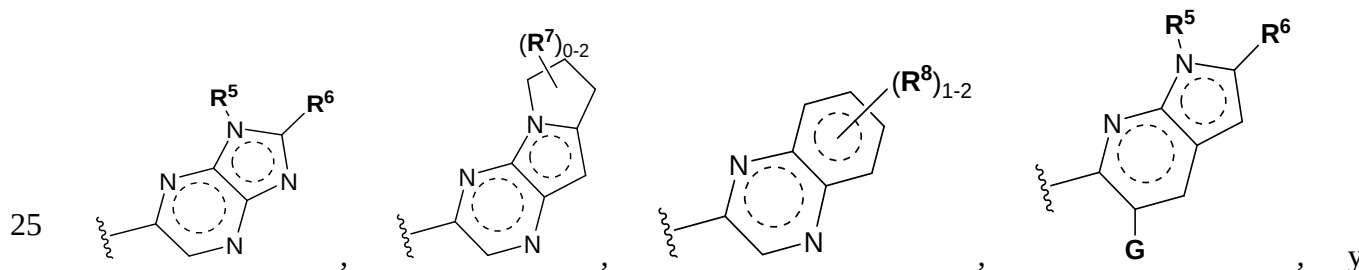
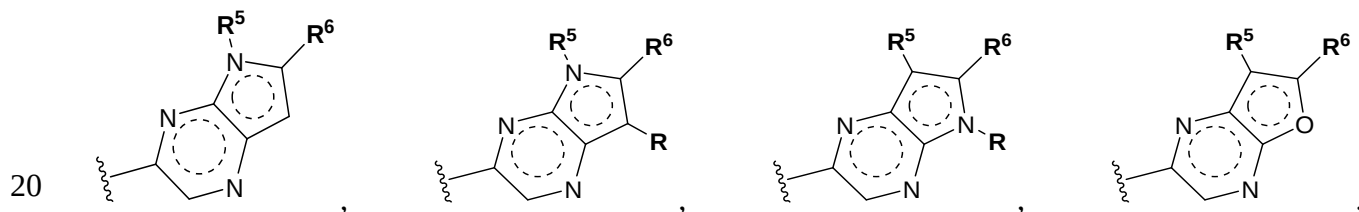
- 10 heterociclo de 5 y 6 miembros;

R⁷ se selecciona de alquilo C₁-C₃; y

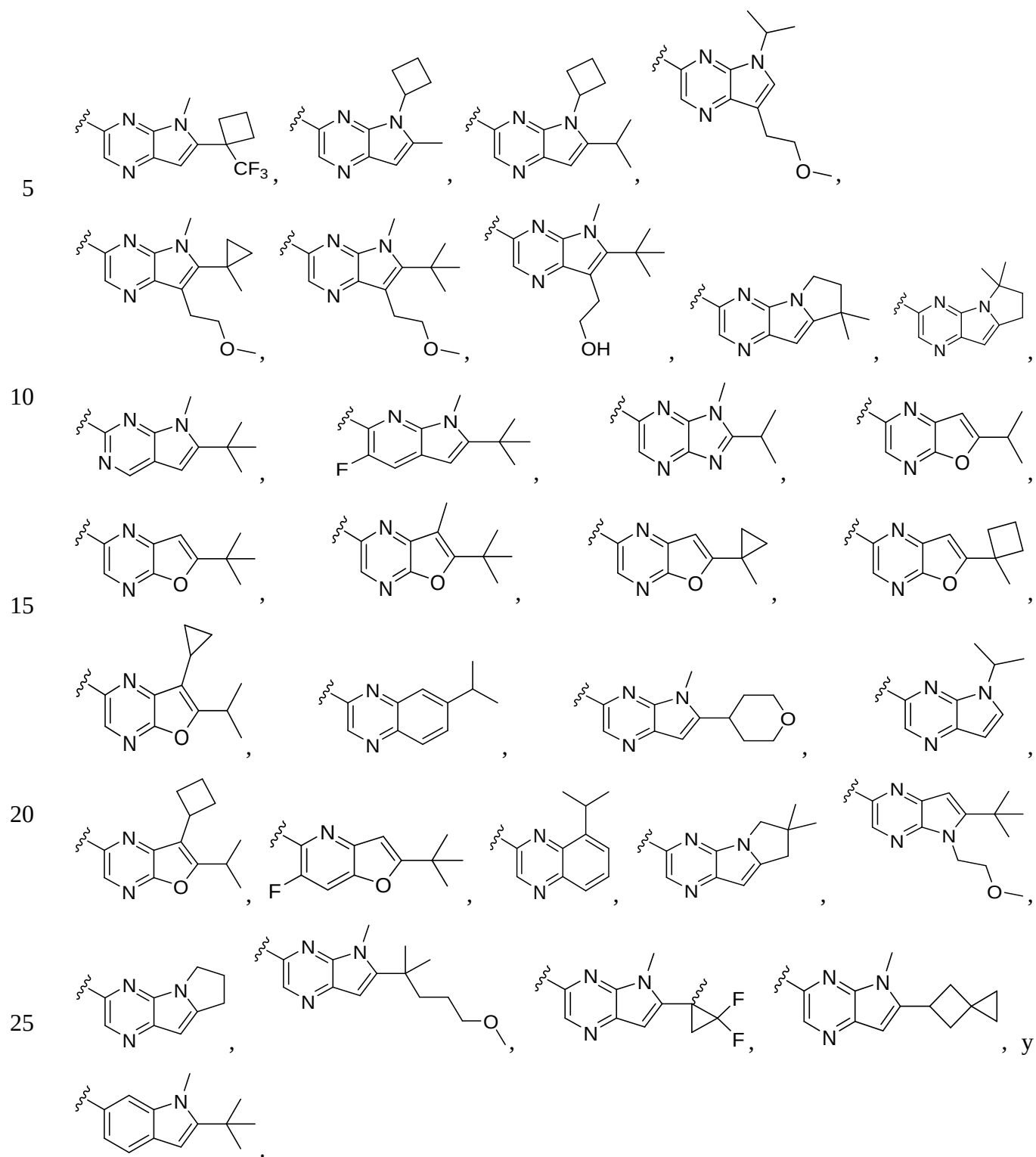
R⁸ se selecciona de alquilo C₁-C₄;

y en donde tanto R⁵ como R⁶ no son hidrógeno.

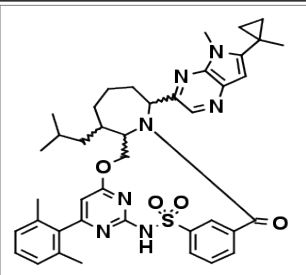
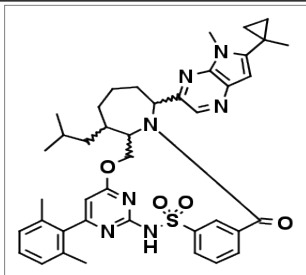
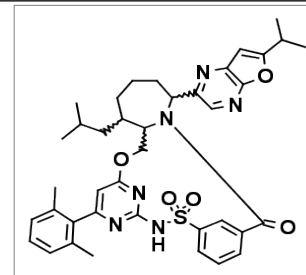
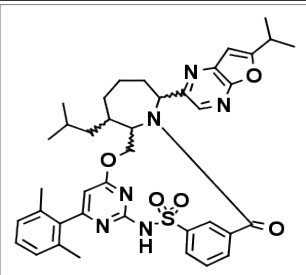
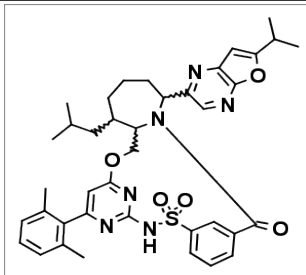
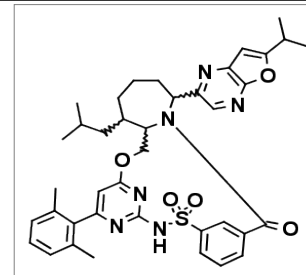
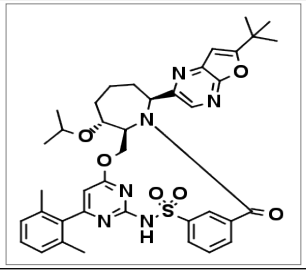
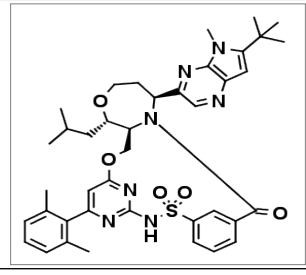
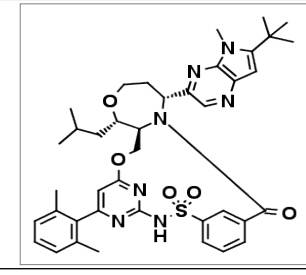
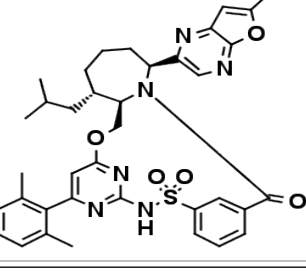
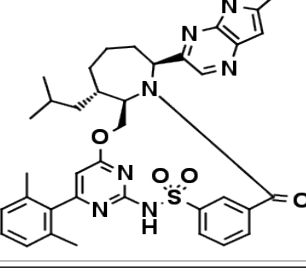
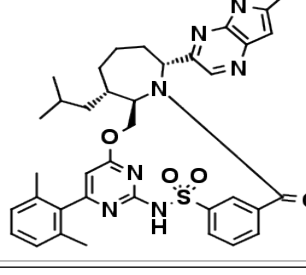
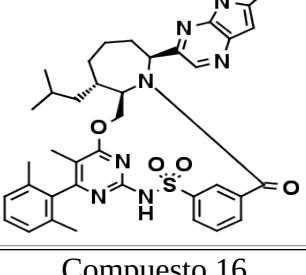
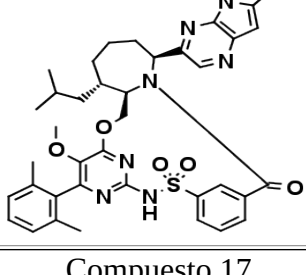
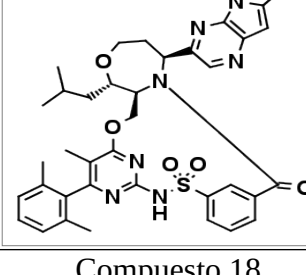
- 15 16. El compuesto, tautómero, derivado deuterado o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde Anillo B se selecciona de:

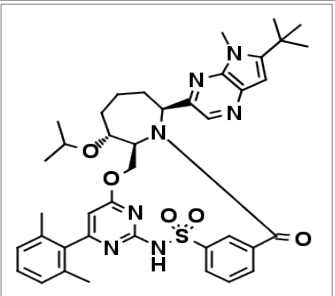
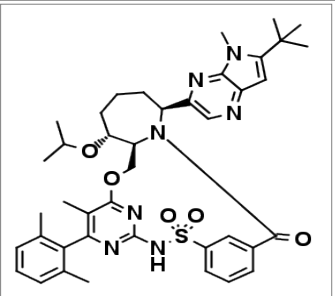
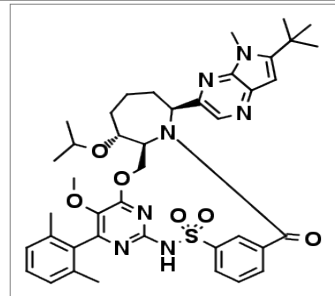
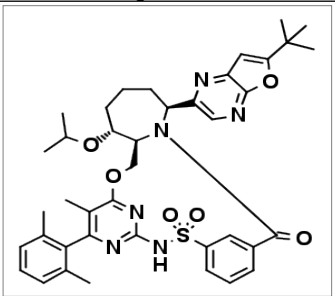
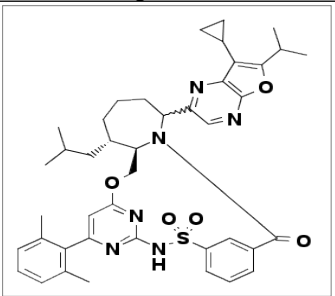
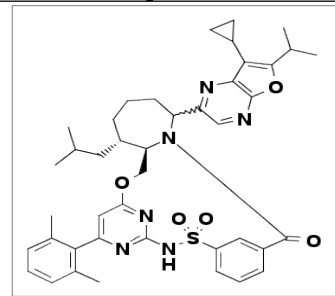
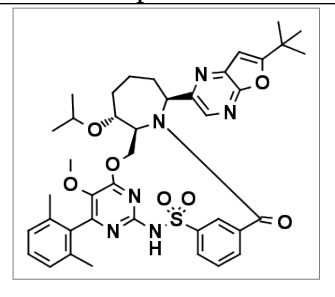
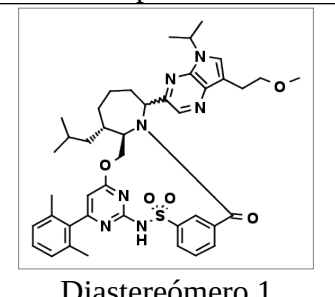
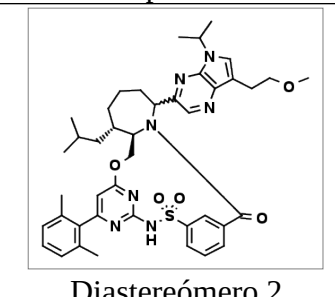
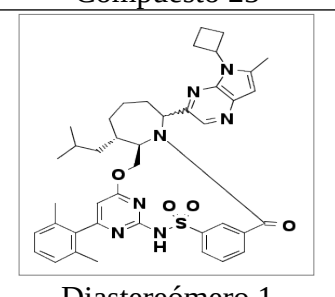
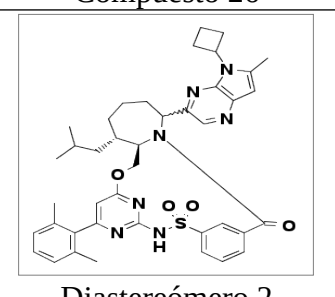
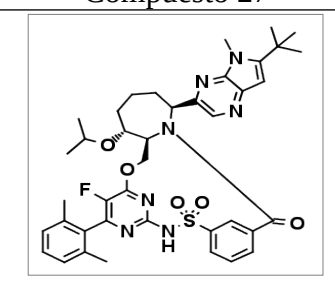
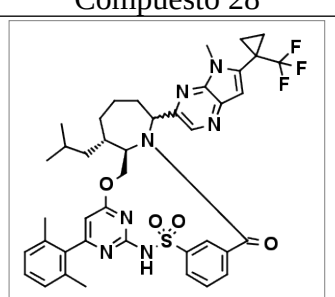
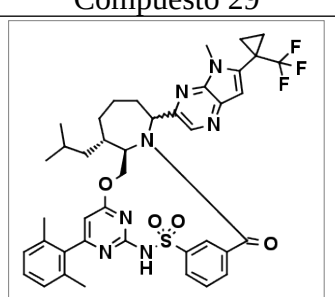
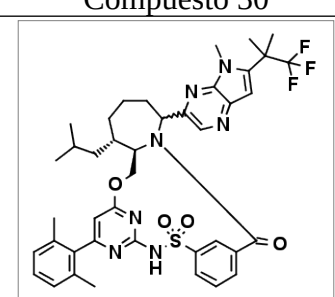
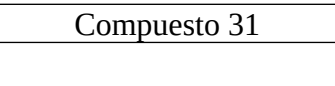
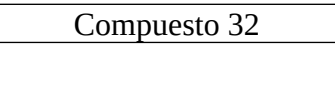
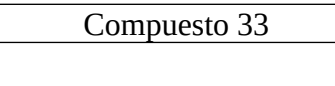


R se selecciona de alquilo H y C₁-C₃ (sustituido con 0-1 grupos seleccionados de alcoxi C₁-C₃);

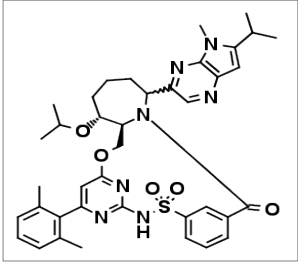
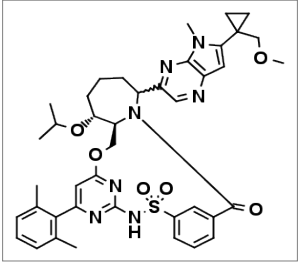
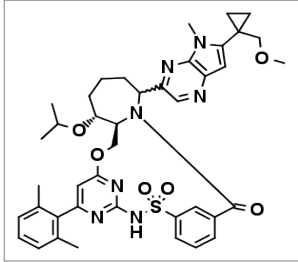
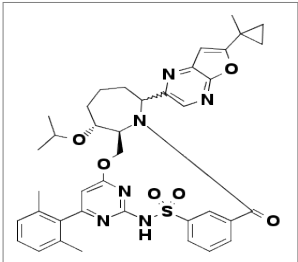
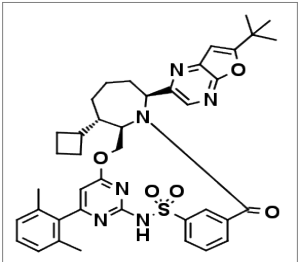
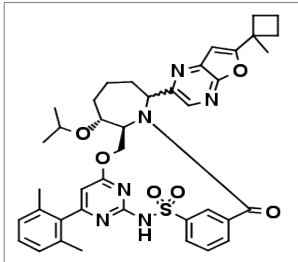
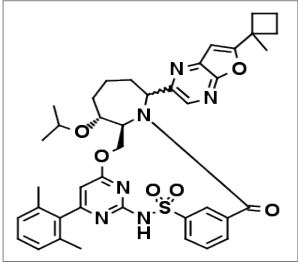
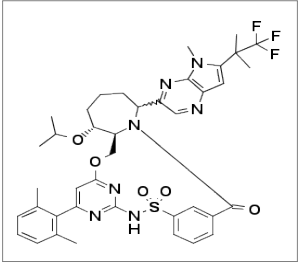
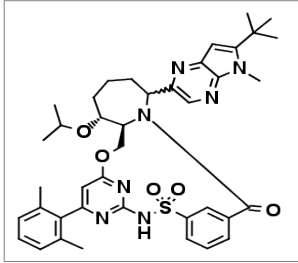
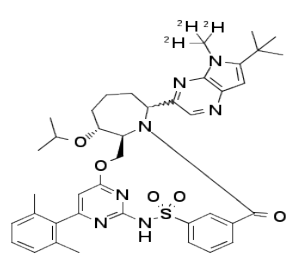
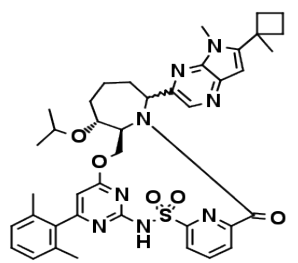
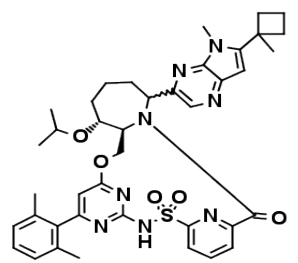
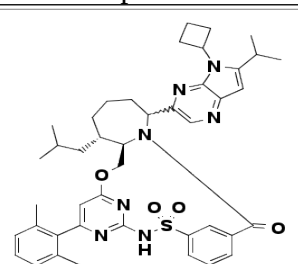
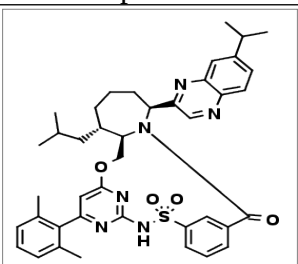
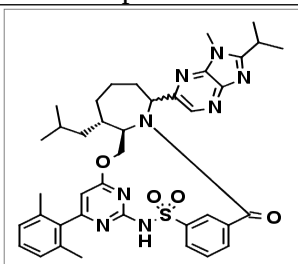


18. El compuesto, tautómero, derivado deuterado, o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de:

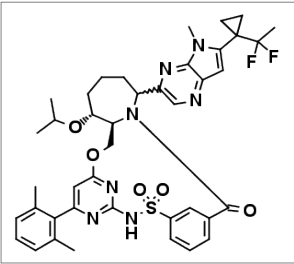
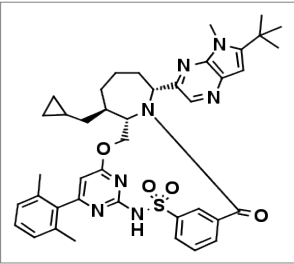
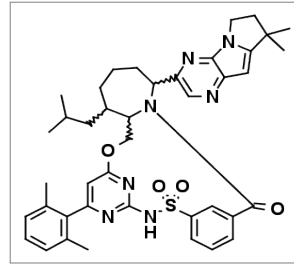
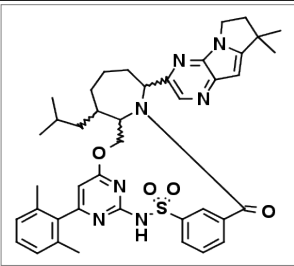
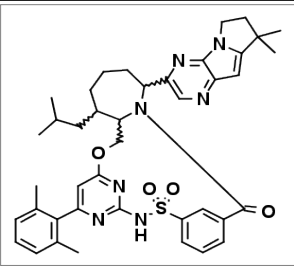
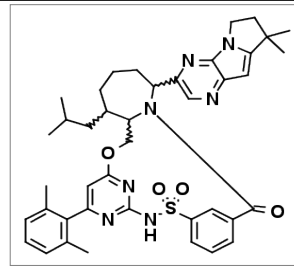
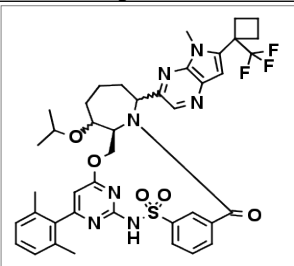
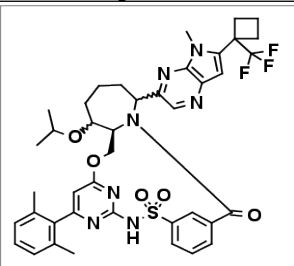
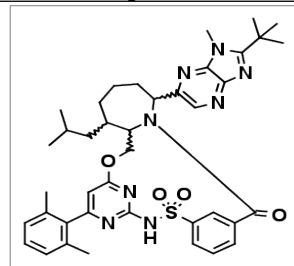
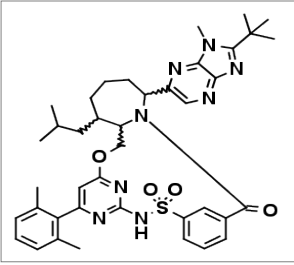
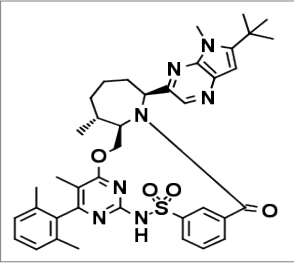
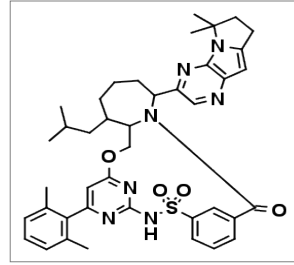
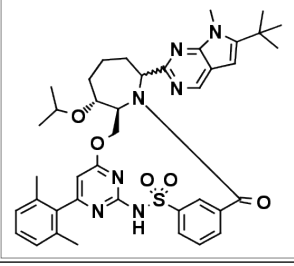
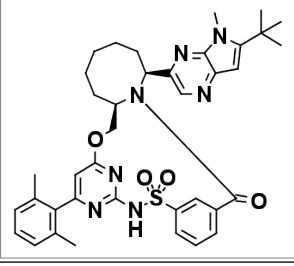
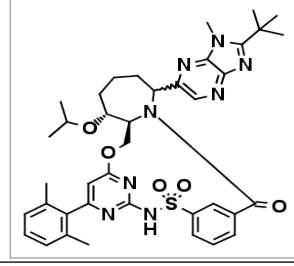
5 Compuesto 1  Enantiómero 1	Compuesto 2  Enantiómero 2	Compuesto 3  Enantiómero 1
10 Compuesto 4  Enantiómero 2	Compuesto 5  Enantiómero 3	Compuesto 6  Enantiómero 4
15 Compuesto 7  Compuesto 10	Compuesto 8  Compuesto 11	Compuesto 9  Compuesto 12
20  Compuesto 13	 Compuesto 14	 Compuesto 15
25  Compuesto 16	 Compuesto 17	 Compuesto 18

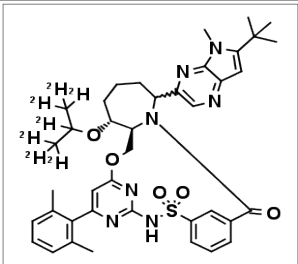
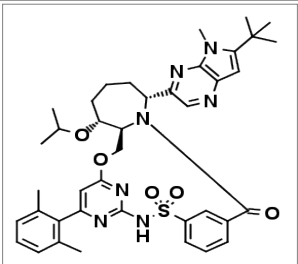
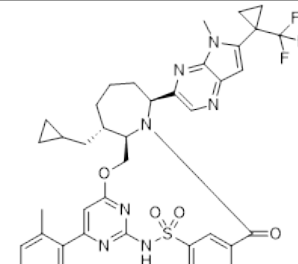
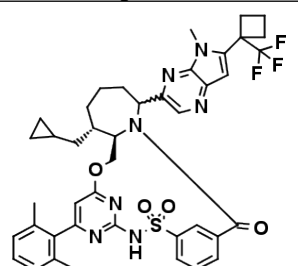
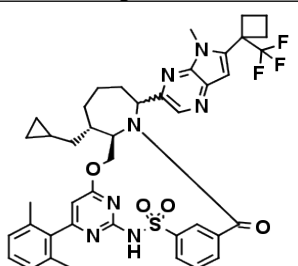
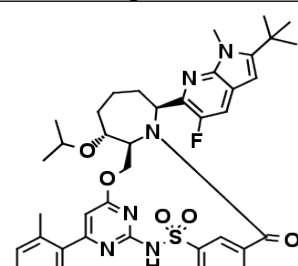
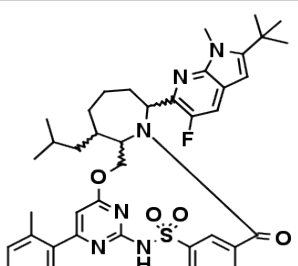
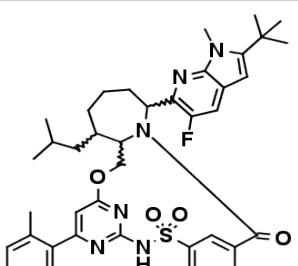
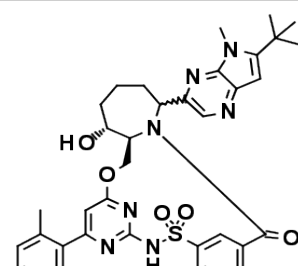
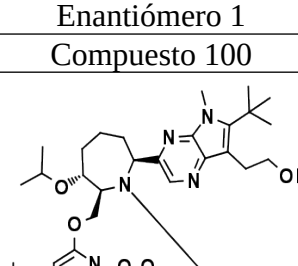
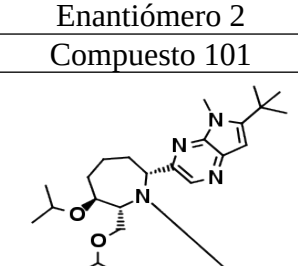
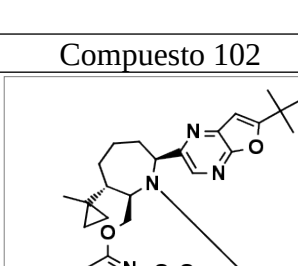
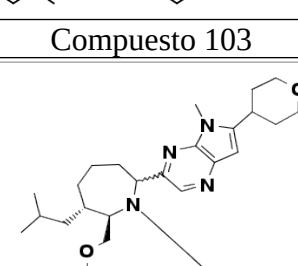
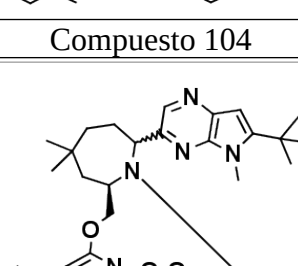
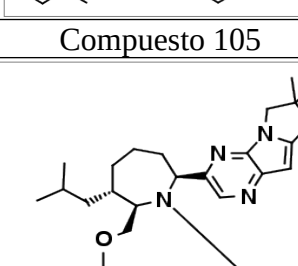
5			
	Compuesto 19	Compuesto 20	Compuesto 21
10			
	Compuesto 22	Compuesto 23	Compuesto 24
15			
	Compuesto 25	Diastereómero 1	Diastereómero 2
20			
	Compuesto 26	Compuesto 27	Compuesto 28
25			
	Diastereómero 1	Diastereómero 2	Compuesto 29
30			
	Compuesto 30	Compuesto 31	Compuesto 32
			Compuesto 33

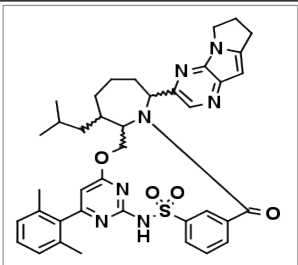
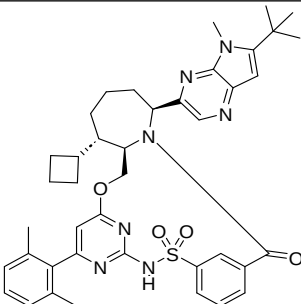
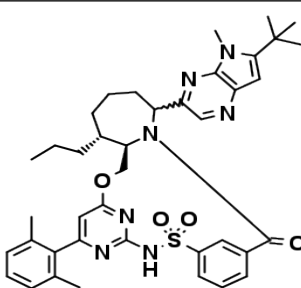
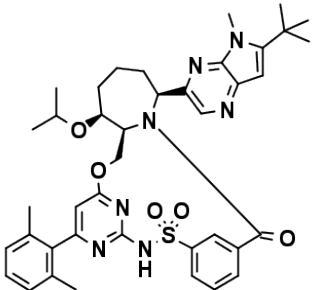
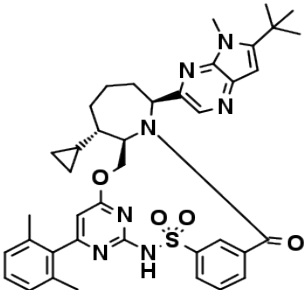
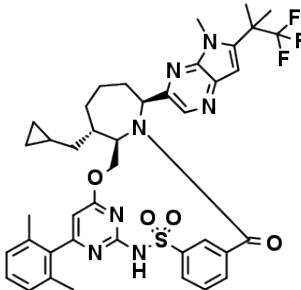
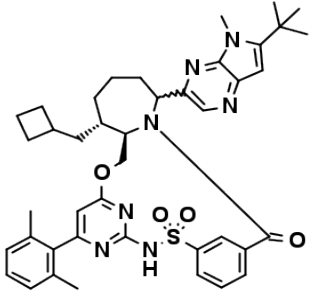
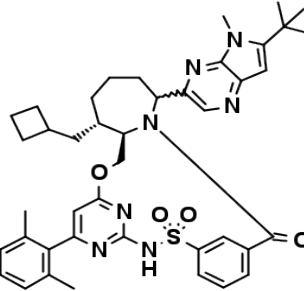
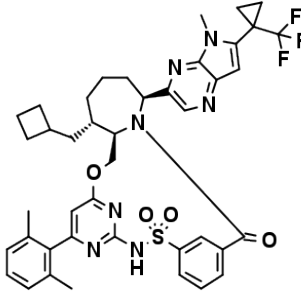
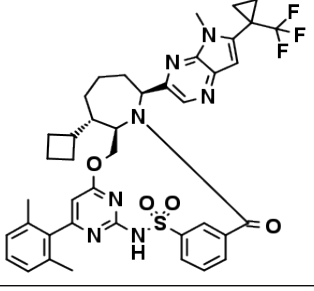
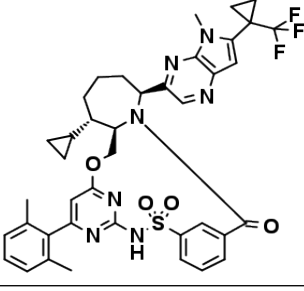
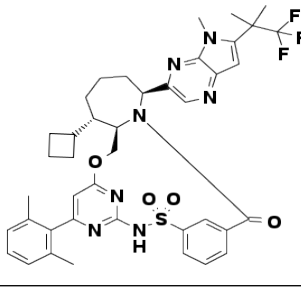
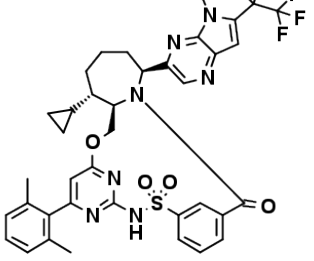
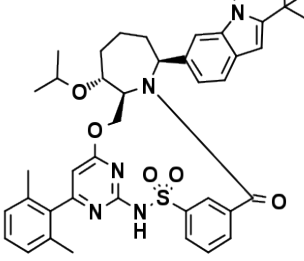
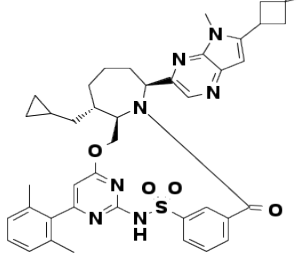
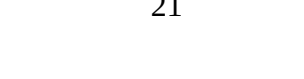
Compuesto 34	Compuesto 35	Compuesto 36
Compuesto 37	Compuesto 38	Compuesto 39
Diastereómero 1	Diastereómero 2	Diastereómero 1
Compuesto 40	Compuesto 41	Compuesto 42
Diastereómero 2		
Compuesto 43	Compuesto 44	Compuesto 45
Compuesto 46	Diastereómero 1	Diastereómero 2
Compuesto 46	Compuesto 47	Compuesto 48

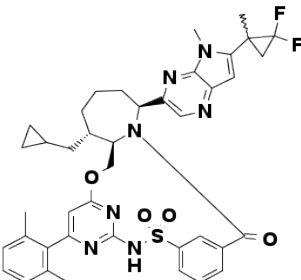
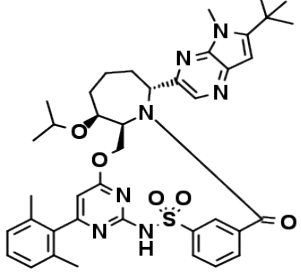
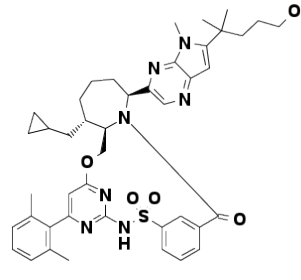
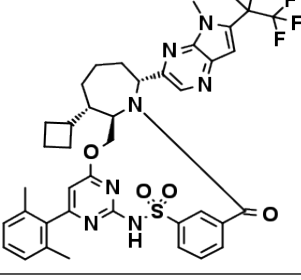
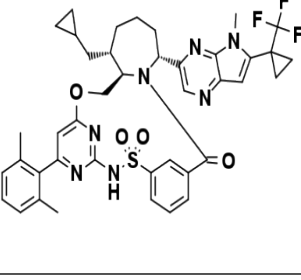
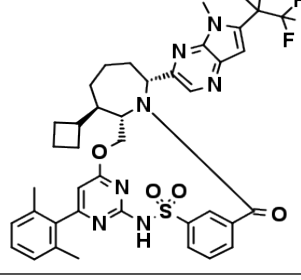
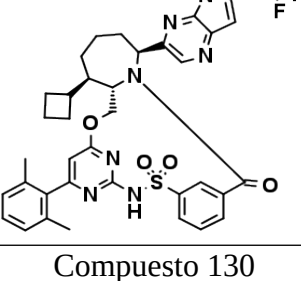
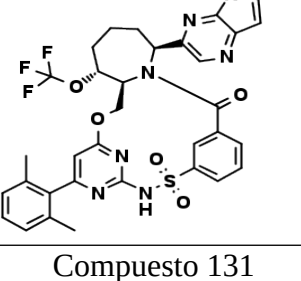
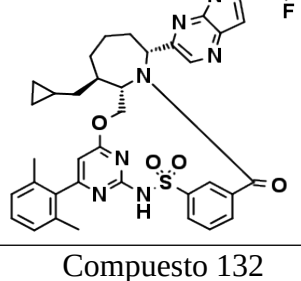
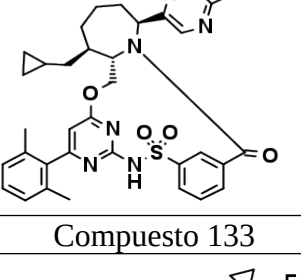
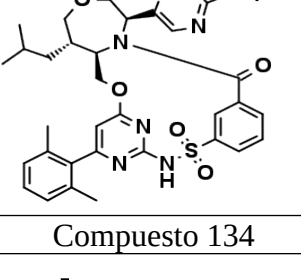
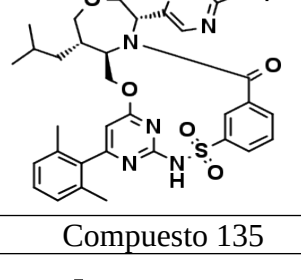
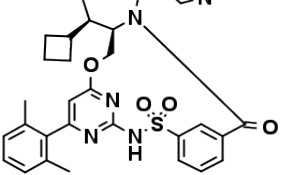
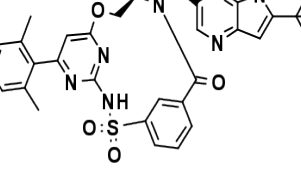
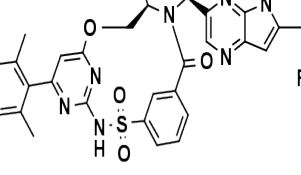
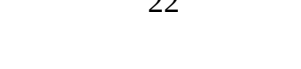
5  Compuesto 49	 Diastereómero 1 Compuesto 50	 Diastereómero 2 Compuesto 51
10  Compuesto 52	 Compuesto 53	 Diastereómero 1 Compuesto 54
15  Diastereómero 2 Compuesto 55	 Compuesto 56	 Compuesto 57
20  Compuesto 58	 Diastereómero 1 Compuesto 59	 Diastereómero 2 Compuesto 60
25  Compuesto 61	 Compuesto 62	 Diastereómero 1 Compuesto 63

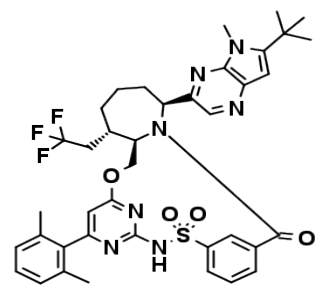
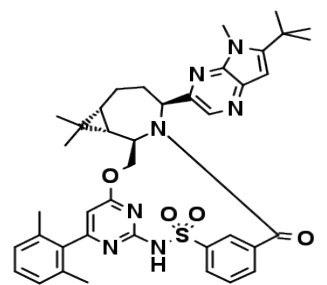
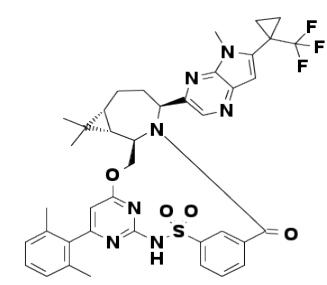
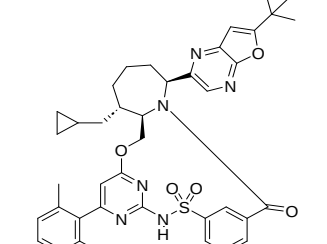
Diastereómero 2 Compuesto 64	Diastereómero 1 Compuesto 65	Diastereómero 2 Compuesto 66
Compuesto 67	Diastereómero 2 Compuesto 68	Diastereómero 1 Compuesto 69
Compuesto 70	Compuesto 71	Compuesto 72
Compuesto 73	Compuesto 74	Diastereómero 1 Compuesto 75
Diastereómero 2 Compuesto 76	Compuesto 77	Compuesto 78

5			
	Compuesto 79	Compuesto 80	Compuesto 81
10			
	Compuesto 82	(4R,8S,9R) o (4S,8R,9S) Enantiómero 3 Compuesto 83	(4S,8R,9S) o (4R,8S,9R) Enantiómero 4 Compuesto 84
15			
	Compuesto 85	Compuesto 86	Diastereómero 1 Compuesto 87
20			
25	Diastereómero 2 Compuesto 88	Compuesto 89	Compuesto 90
30			
	Compuesto 91	Compuesto 92	Compuesto 93

5			
	Compuesto 94	Compuesto 95	Compuesto 96
10			
	Diastereómero 1 Compuesto 97	Diastereómero 2 Compuesto 98	Compuesto 99
15			
	(4S,8S,9R) o (4R,8R,9S) Enantiómero 1 Compuesto 100	(4R,8R,9S) o (4S,8S,9R) Enantiómero 2 Compuesto 101	Compuesto 102
20			
25	Compuesto 103	Compuesto 104	Compuesto 105
30			
	Compuesto 106	Compuesto 107	Compuesto 108

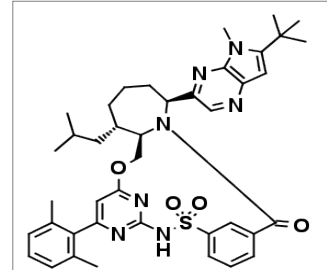
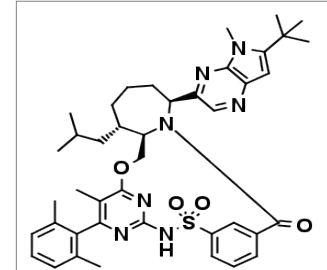
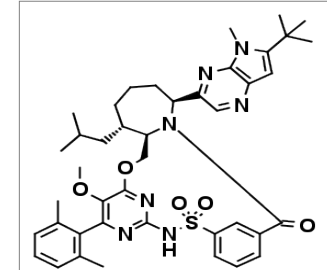
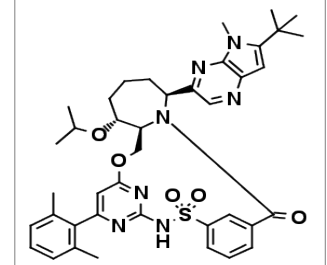
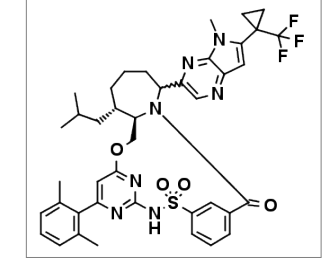
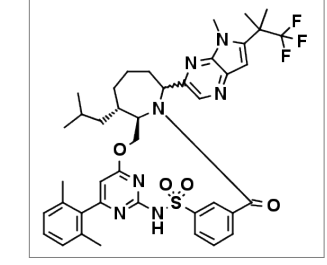
5 Compuesto 106 	Compuesto 107 	Compuesto 108 
10 Compuesto 109 	Compuesto 110 	Compuesto 111 
15 Compuesto 112 	Compuesto 113 	Compuesto 114 
20 Compuesto 115 	Compuesto 116 	Compuesto 117 
25 Compuesto 118 	Compuesto 119 	Compuesto 120 
30 Compuesto 121 	Compuesto 122 	Compuesto 123 

5 Compuesto 121 	Compuesto 122 	Compuesto 123 
10 Compuesto 124 	Compuesto 125 	Compuesto 126 
15 Compuesto 127 	Compuesto 128 	Compuesto 129 
20 Compuesto 130 	Compuesto 131 	Compuesto 132 
25 Compuesto 133 	Compuesto 134 	Compuesto 135 
30 Compuesto 133 	Compuesto 134 	Compuesto 135 

Compuesto 136	Compuesto 137	Compuesto 138
		
Compuesto 139		
		

tautómeros de estos, derivados deuterados de esos compuestos y tautómeros, y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores.

19. El compuesto, tautómero, derivado deuterado, o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de

Compuesto 11	Compuesto 13	Compuesto 14
		
Compuesto 16	Compuesto 29	Compuesto 30
		
Compuesto 43	Compuesto 55	Compuesto 74

5			
	Compuesto 77	Compuesto 78	Compuesto 79
10			
	Compuesto 80	Compuesto 81	Compuesto 83
15			
	Compuesto 91	Compuesto 92	Compuesto 93
20			
	Compuesto 95	Compuesto 107	Compuesto 50
30			
	Diastereómero 2		

- alcoxi C₁-C₄ (sustituido con 0-4 grupos seleccionados entre cicloalquilo C₃-C₆, halógeno, OH, NH₂ y oxo);
heterociclo de 5 y 6 miembros;
OH;
5 NH₂; y
oxo;
- en donde dos sustituyentes del Anillo A tomados junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo seleccionado de cicloalquilo C₃-C₆ (además sustituido con 0-2 grupos seleccionados de alquilo C₁-C₄ y alcoxi C₁-C₄);
- 10 El Anillo B es un grupo heteroarilo de 9-12 miembros que contiene 1-4 heteroátomos seleccionados de N, O y S, en donde el Anillo B está sustituido por 1-4 grupos seleccionados de:
alquilo C₁-C₆ (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de halógeno, alcoxi C₁-C₃ y OH);
cicloalquilo C₃-C₆, sustituido con 0-3 grupos seleccionados de:
alquilo C₁-C₆ (sustituido con 0-3 grupos seleccionados de alcoxi C₁-C₃ y halógeno),
15 OH, y
halógeno;
halógeno; y
heterociclo de 5 y 6 miembros;
- cada X se selecciona independientemente de CH y N;
- 20 Z se selecciona de CH y N;
- R¹ se selecciona de H, alquilo C₁-C₅, haloalquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅ (sustituido con 0-5 halógenos) y halógeno;
- cada R² se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₅, haloalquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅ (sustituido con 0-5 halógenos), OH y halógeno;
- 25 cada R³ se selecciona independientemente de alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, OH, y halógeno;
- n es un número entero seleccionado de 2 a 5;
- p es un número entero seleccionado de cero a 3; y
- en donde uno o más átomos de carbono se reemplazan por silicio y/o germanio.
- 30 21. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto, tautómero, derivado deuterado, o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 y al menos un portador farmacéuticamente aceptable.

22. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 21, que comprende además al menos un agente terapéutico activo adicional.

5 23. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 22, en donde al menos un agente terapéutico activo adicional es (a) al menos un compuesto seleccionado de entre tecacافتor, lumacافتor y derivados deuterados y sales farmacéuticamente aceptables de estos; y (b) al menos un compuesto seleccionado de ivacافتor, deutivacافتor, (6*R*,12*R*)-17-amino-12-metil-6,15-bis(trifluorometil)-13,19-dioxa-3,4,18-triazatriciclo[12,3,1,12,5] nonadeca-1(18),2,4,14,16-
10 pentaen-6-ol, (6*R*)-17-amino-12,12-dimetil-6,15-bis(trifluorometil)-19-oxa-3,4,13,18-tetrazatriciclo[12,3,1,12,5]nonadeca-1(18),2,4,14,16-pentaen-6-ol, y derivados deuterados y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores.

24. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 22, en donde el al menos un
15 agente terapéutico activo adicional es (6*R*,12*R*)-17-amino-12-metil-6,15-bis(trifluorometil)-13,19-dioxa-3,4,18-triazatriciclo[12,3,1,12,5] nonadeca-1(18),2,4,14,16-pentaen-6-ol, y opcionalmente tezacافتor.

25. Un método para tratar la fibrosis quística que comprende la etapa de administrar el compuesto, tautómero, derivado deuterado o sal farmacéuticamente aceptable de acuerdo con una cualquiera de
20 las reivindicaciones 1 a 20 o la composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 24.

26. El método de acuerdo con la reivindicación 25, en donde el método comprende además la administración de al menos un agente terapéutico activo adicional.

25 27. El método de acuerdo con la reivindicación 26, en donde el al menos un agente terapéutico activo adicional a administrar es (a) al menos un compuesto seleccionado de entre tecacافتor, lumacافتor y derivados deuterados y sales farmacéuticamente aceptables de estos; y (b) al menos un compuesto seleccionado de ivacافتor, deutivacافتor, (6*R*,12*R*)-17-amino-12-metil-6,15-bis(trifluorometil)-13,19-dioxa-3,4,18-triazatriciclo[12,3,1,12,5] nonadeca-1(18),2,4,14,16-
30 pentaen-6-ol, (6*R*)-17-amino-12,12-dimetil-6,15-bis(trifluorometil)-19-oxa-3,4,13,18-

tetrazatriciclo[12,3,1,12,5]nonadeca-1(18),2,4,14,16-pentaen-6-ol, y derivados deuterados y sales farmacéuticamente aceptables de cualquiera de los anteriores.

28. El método de acuerdo con la reivindicación 26, en donde el método comprende además la etapa de administrar (6*R*,12*R*)-17-amino-12-metil-6,15-bis(trifluorometil)-13,19-dioxa-3,4,18-triazatriciclo[12,3,1,12,5] nonadeca-1(18),2,4,14,16-pentaen-6-ol, y opcionalmente administrar tezacaftor.

10

15

20

25

30