

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 926 153**

51 Int. Cl.:

C07D 277/54 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 487/10 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.11.2017** **PCT/US2017/059871**
87 Fecha y número de publicación internacional: **17.05.2018** **WO18089261**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.11.2017** **E 17868729 (9)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.06.2022** **EP 3534899**

54 Título: **Compuestos y métodos para modular la quinasa de células T inducible por interleucina-2**

30 Prioridad:

03.11.2016 US 201662417083 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.10.2022

73 Titular/es:

CORVUS PHARMACEUTICALS, INC. (100.0%)
863 Mitten Road Suite 102
Burlingame, CA 94010, US

72 Inventor/es:

HUDSON, RYAN y
BEAUSOLEIL, ANNE-MARIE

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 926 153 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Compuestos y métodos para modular la quinasa de células T inducible por interleucina-2

Referencias cruzadas a solicitudes relacionadas

[0001] Esta solicitud reivindica el beneficio de Solicitud provisional de EE. UU. No. 62/417,083, presentada el 3 de noviembre de 2016.

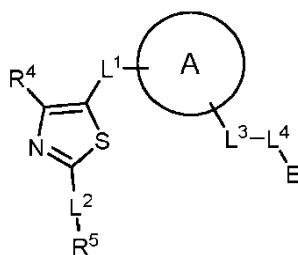
Antecedentes de la invención

[0002] La quinasa de células T inducible por interleucina-2 (ITK) desempeña un papel importante en el desarrollo, la diferenciación, la señalización y la producción de citoquinas proinflamatorias de células T tales como IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 e IL-17. La modulación de la actividad de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (ITK) ha sido un objetivo para el tratamiento de la inflamación (por ejemplo, afecciones inflamatorias de la piel), enfermedades autoinmunes, alérgicas y cánceres (por ejemplo linfoma de células T y leucemia linfoblástica de células T). Por ejemplo, la inhibición de ITK se ha estudiado para el tratamiento de enfermedades tales como asma alérgica, dermatitis atópica, dermatitis alérgica y psoriasis. Por tanto, existe una necesidad en la técnica de moduladores ITK. En el presente documento se proporcionan soluciones a estos y otros problemas de la técnica.

Breve resumen de la invención

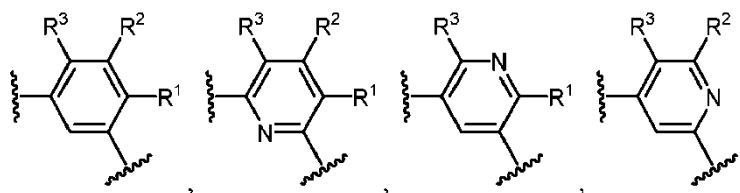
[0003] En este documento se divulgan, *Inter alia*, compuestos capaces de modular el nivel de actividad de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (ITK, TSK) y métodos para uso de los mismos.

[0004] En el presente documento se proporciona un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la fórmula:

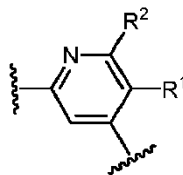


en la que,

el anillo A es



o



R^1 es independientemente $-OR^{1D}$, hidrógeno, halógeno, $-CX^{13}$, $-CHX^{12}$, $-CH_2X^1$, $-OCX^{13}$, $-OCH_2X^1$, $-OCHX^{12}$, $-CN$, $-SO_{n1}R^{1D}$, $-SO_{v1}NR^{1A}R^{1B}$, $-NHC(O)NR^{1A}R^{1B}$, $-N(O)_{m1}$, $-NR^{1A}R^{1B}$, $-C(O)R^{1C}$, $-C(O)-OR^{1C}$, $-C(O)NR^{1A}R^{1B}$, $-NR^{1A}SO_2R^{1D}$, $-NR^{1A}C(O)R^{1C}$, $-NR^{1A}C(O)OR^{1C}$, $-NR^{1A}OR^{1C}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

R^2 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{23}$, $-CHX^{22}$, $-CH_2X^2$, $-OCX^{23}$, $-OCH_2X^2$, $-OCHX^{22}$, $-CN$, $-SO_{n2}R^{2D}$, $-SO_{v2}NR^{2A}R^{2B}$, $-NHC(O)NR^{2A}R^{2B}$, $-N(O)_{m2}$, $-NR^{2A}R^{2B}$, $-C(O)R^{2C}$, $-C(O)-OR^{2C}$, $-C(O)NR^{2A}R^{2B}$, $-OR^{2D}$, $-NR^{2A}SO_2R^{2D}$, $-NR^{2A}C(O)R^{2C}$, $-NR^{2A}C(O)OR^{2C}$, $-NR^{2A}OR^{2C}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido,

cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

5 R^3 es independientemente alquilo no sustituido o sustituido, hidrógeno, halógeno, $-CX^3_3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, $-OCX^3_3$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^3_2$, $-CN$, $-SO_{n3}R^{3D}$, $-SO_{v3}NR^{3AR^{3B}}$, $-NHC(O)NR^{3AR^{3B}}$, $-N(O)_{m3}$, $-NR^{3AR^{3B}}$, $-C(O)R^{3C}$, $-C(O)-OR^{3C}$, $-C(O)NR^{3AR^{3B}}$, $-OR^{3D}$, $-NR^{3A}SO_2R^{3D}$, $-NR^{3AC}(O)R^{3C}$, $-NR^{3AC}(O)OR^{3C}$, $-NR^{3A}OR^{3C}$, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

10 R^4 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^4_3$, $-CHX^4_2$, $-CH_2X^4$, $-OCX^4_3$, $-OCH_2X^4$, $-OCHX^4_2$, $-CN$, $-SO_{n4}R^{4D}$, $-SO_{v4}NR^{4AR^{4B}}$, $-NHC(O)NR^{4AR^{4B}}$, $-N(O)_{m4}$, $-NR^{4AR^{4B}}$, $-C(O)R^{4C}$, $-C(O)-OR^{4C}$, $-C(O)NR^{4AR^{4B}}$, $-OR^{4D}$, $-NR^{4A}SO_2R^{4D}$, $-NR^{4AC}(O)R^{4C}$, $-NR^{4AC}(O)OR^{4C}$, $-NR^{4A}OR^{4C}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

15 R^5 es independientemente cicloalquilo no sustituido o sustituido, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

L^1 es $-S-$, $-O-$, o alquilenos $C_1.C_2$ sustituido o no sustituido, o heteroalquilenos de 2 miembros sustituido o no sustituido;

L^2 es $-NHC(O)-$, un enlace, o $-NH-$;

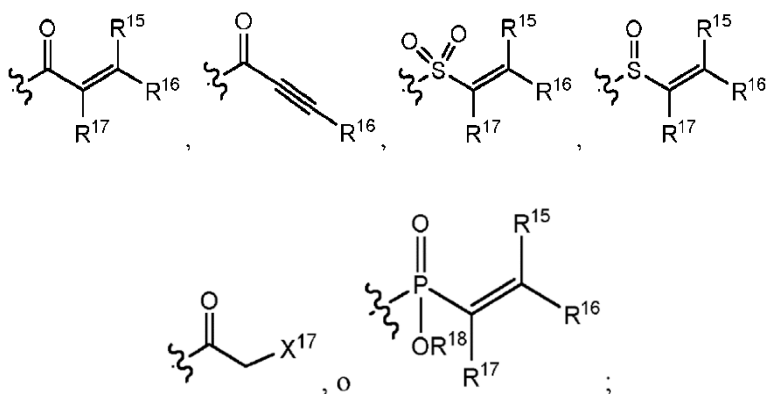
L^3 es $-C(O)-$, a

20 enlace, $-S(O)_2-$, $-N(R^6)-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)N(R^6)-$, $-N(R^6)C(O)-$, $-N(R^6)C(O)NH-$, $-NHC(O)N(R^6)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, alquilenos sustituido o no sustituido, heteroalquilenos sustituido o no sustituido, cicloalquilenos sustituido o no sustituido, heterocicloalquilenos sustituido o no sustituido, arilenos sustituido o no sustituido, o heteroarilenos sustituido o no sustituido;

25 R^6 es independientemente hidrógeno, $-CX^6_3$, $-CHX^6_2$, $-CH_2X^6$, $-CN$, $-C(O)R^{6C}$, $-C(O)OR^{6C}$, $-C(O)NR^{6AR^{6B}}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

L^4 es heterocicloalquilenos sustituido o no sustituido;

E es



30 R^{15} es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{15}_3$, $-CHX^{15}_2$, $-CH_2X^{15}$, $-CN$, $-SO_{n15}R^{15D}$, $-SO_{v15}NR^{15AR^{15B}}$, $-NHN R^{15AR^{15B}}$, $-ONR^{15AR^{15B}}$, $-NHC(=O)NHN R^{15AR^{15B}}$, $-NHC(O)NR^{15AR^{15B}}$, $-N(O)_{m15}$, $-NR^{15AR^{15B}}$, $-C(O)R^{15C}$, $-C(O)-OR^{15C}$, $-C(O)NR^{15AR^{15B}}$, $-OR^{15D}$, $-NR^{15A}SO_2R^{15D}$, $-NR^{15AC}(O)R^{15C}$, $-NR^{15AC}(O)OR^{15C}$, $-NR^{15A}OR^{15C}$, $-OCX^{15}_3$, $-OCHX^{15}_2$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido;

35 R^{16} es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{16}_3$, $-CHX^{16}_2$, $-CH_2X^{16}$, $-CN$, $-SO_{n16}R^{16D}$, $-SO_{v16}NR^{16AR^{16B}}$, $-NHN R^{16AR^{16B}}$, $-ONR^{16AR^{16B}}$, $-NHC(=O)NHN R^{16AR^{16B}}$, $-NHC(O)NR^{16AR^{16B}}$, $-N(O)_{m16}$, $-NR^{16AR^{16B}}$, $-C(O)R^{16C}$, $-C(O)-OR^{16C}$, $-C(O)NR^{16AR^{16B}}$, $-OR^{16D}$, $-NR^{16A}SO_2R^{16D}$, $-NR^{16AC}(O)R^{16C}$, $-NR^{16AC}(O)OR^{16C}$, $-NR^{16A}OR^{16C}$, $-OCX^{16}_3$, $-OCHX^{16}_2$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido;

sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido;

R^{17} es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{17}_3$, $-CHX^{17}_2$, $-CH_2X^{17}$, $-CN$, $-SO_{n17}R^{17D}$, $-SO_{v17}NR^{17A}R^{17B}$, $-NHNR^{17A}R^{17B}$, $-ONR^{17A}R^{17B}$, $-NHC(=O)NHNR^{17A}R^{17B}$, $-NHC(O)NR^{17A}R^{17B}$, $-N(O)_{m17}$, $-NR^{17A}R^{17B}$, $-C(O)R^{17C}$, $-C(O)OR^{17C}$, $-C(O)NR^{17A}R^{17B}$, $-OR^{17D}$, $-NR^{17A}SO_2R^{17D}$, $-NR^{17A}C(O)R^{17C}$, $-NR^{17A}C(O)OR^{17C}$, $-NR^{17A}OR^{17C}$, $-OCX^{17}_3$, $-OCHX^{17}_2$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido;

R^{18} es independientemente hidrógeno, $-CX^{18}_3$, $-CHX^{18}_2$, $-CH_2X^{18}$, $-C(O)R^{18C}$, $-C(O)OR^{18C}$, $-C(O)NR^{18A}R^{18B}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido;

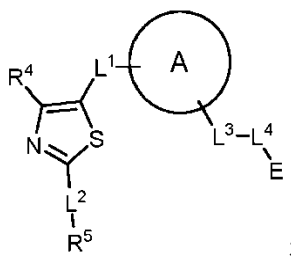
Cada R^{1A} , R^{1B} , R^{1C} , R^{1D} , R^{2A} , R^{2B} , R^{2C} , R^{2D} , R^{3A} , R^{3B} , R^{3C} , R^{3D} , R^{4A} , R^{4B} , R^{4C} , R^{4D} , R^{6A} , R^{6B} , y R^{6C} es independientemente alquilo no sustituido o sustituido, hidrógeno, $-CX_3$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-CHX_2$, $-CH_2X$, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{4A} y R^{4B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;

R^{15A} , R^{15B} , R^{15C} , R^{15D} , R^{16A} , R^{16B} , R^{16C} , R^{16D} , R^{17A} , R^{17B} , R^{17C} , R^{17D} , R^{18A} , R^{18B} , R^{18C} , R^{18D} , son independientemente hidrógeno, $-CX_3$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-CHX_2$, $-CH_2X$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{15A} y R^{15B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{16A} y R^{16B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{17A} y R^{17B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{18A} y R^{18B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;

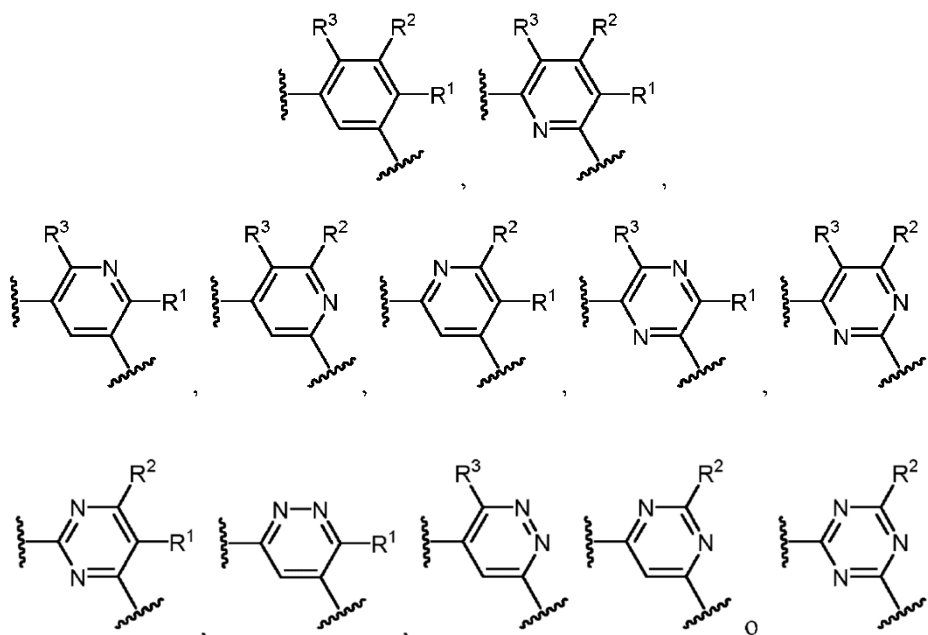
cada X , X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^6 , X^{15} , X^{16} , X^{17} y X^{18} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$;

n_1 , n_2 , n_3 , n_4 , n_{15} , n_{16} , y n_{17} , son independientemente un número entero desde 0 a 4; y m_1 , m_2 , m_3 , m_4 , m_{15} , m_{16} , m_{17} , v_1 , v_2 , v_3 , v_4 , v_{15} , v_{16} , y v_{17} son independientemente 1 o 2.

[0005] También se divulga, pero no está enmarcado dentro de la invención reivindicada, un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la fórmula:



donde el anillo A es



- R¹ es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX¹₃, -CHX¹₂, -CH₂X¹, -OCX¹₃, -OCH₂X¹, -OCHX¹₂, -CN, -SO_{n1}R^{1D},
 5 -SO_{v1}NR^{1A}R^{1B}, -NHC(O)NR^{1A}R^{1B}, -N(O)_{m1}, -NR^{1A}R^{1B}, -C(O)R^{1C}, -C(O)-OR^{1C}, -C(O)NR^{1A}R^{1B}, -OR^{1D}, -NR^{1A}SO₂R^{1D}, -
 NR^{1A}C(O)R^{1C}, -NR^{1A}C(O)O R^{1C}, -NR^{1A}OR^{1C}, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido,
 cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o
 heteroarilo sustituido o no sustituido; R² es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX²₃, -CHX²₂, -CH₂X², -OCX²₃,
 10 -OCH₂X², -OCHX²₂, -CN, -SO_{n2}R^{2D}, -SO_{v2}NR^{2A}R^{2B}, -NHC(O)NR^{2A}R^{2B}, -N(O)_{m2}, -NR^{2A}R^{2B}, -C(O)R^{2C}, -C(O)-OR^{2C}, -
 C(O)NR^{2A}R^{2B}, -OR^{2D}, -NR^{2A}SO₂R^{2D}, -NR^{2A}C(O)R^{2C}, -NR^{2A}C(O)O R^{2C}, -NR^{2A}OR^{2C}, alquilo sustituido o no sustituido,
 heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no
 sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido; R³ es independientemente hidrógeno,
 halógeno, -CX³₃, -CHX³₂, -CH₂X³, -OCX³₃, -OCH₂X³, -OCHX³₂, -CN, -SO_{n3}R^{3D}, -SO_{v3}NR^{3A}R^{3B}, -NHC(O)NR^{3A}R^{3B}, -
 15 N(O)_{m3}, -NR^{3A}R^{3B}, -C(O)R^{3C}, -C(O)-OR^{3C}, -C(O)NR^{3A}R^{3B}, -OR^{3D}, -NR^{3A}SO₂R^{3D}, -NR^{3A}C(O)R^{3C}, -NR^{3A}C(O)O R^{3C}, -
 NR^{3A}OR^{3C}, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no
 sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no
 sustituido; R⁴ es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX⁴₃, -CHX⁴₂, -CH₂X⁴, -OCX⁴₃, -OCH₂X⁴, -OCHX⁴₂, -CN,
 -SO_{n4}R^{4D}, -SO_{v4}NR^{4A}R^{4B}, -NHC(O)NR^{4A}R^{4B}, -N(O)_{m4}, -NR^{4A}R^{4B}, -C(O)R^{4C}, -C(O)-OR^{4C}, -C(O)NR^{4A}R^{4B}, -OR^{4D}, -
 20 NR^{4A}SO₂R^{4D}, -NR^{4A}C(O)R^{4C}, -NR^{4A}C(O)O R^{4C}, -NR^{4A}OR^{4C}, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido
 o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no
 sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido; R⁵ es independientemente alquilo sustituido o no sustituido,
 heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no
 sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido; L¹ es -O-, -S-, o alquileno C₁-C₂
 sustituido o no sustituido, o heteroalquileno de 2 miembros sustituido o no sustituido; L² es un enlace, -NH-, o -NHC(O)-
 25 ; L³ es un enlace, -S(O)₂-, -N(R⁶)-, -O-, -S-, -C(O)-, -C(O)N(R⁶)-, -N(R⁶)C(O)-, -N(R⁶)C(O)NH-, -NHC(O)N(R⁶)-, -C(O)O-,
 -OC(O)-, alquileno sustituido o no sustituido, heteroalquileno sustituido o no sustituido, cicloalquileno sustituido o no
 sustituido, heterocicloalquileno sustituido o no sustituido, arileno sustituido o no sustituido, o heteroarileno sustituido o
 no sustituido; R⁶ es independientemente hidrógeno, -CX⁶₃, -CHX⁶₂, -CH₂X⁶, -CN, -C(O)R^{6C}, -C(O)OR^{6C}, -
 30 C(O)NR^{6A}R^{6B}, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no
 sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no
 sustituido; L⁴ es un enlace, -S(O)₂-, -N(R⁷)-, -O-, -S-, -C(O)-, -C(O)N(R⁷)-, -N(R⁷)C(O)-, -N(R⁷)C(O)NH-, -NHC(O)N(R⁷)-,
 -C(O)O-, -OC(O)-, alquileno sustituido o no sustituido, heteroalquileno sustituido o no sustituido, cicloalquileno sustituido o no sustituido,
 heterocicloalquileno sustituido o no sustituido, arileno sustituido o no sustituido, o heteroarileno sustituido o no sustituido;
 35 R⁷ es independientemente hidrógeno, -CX⁷₃, -CHX⁷₂, -CH₂X⁷, -CN, -C(O)R^{7C}, -C(O)OR^{7C}, -C(O)NR^{7A}R^{7B}, alquilo sustituido o no sustituido,
 heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido,
 arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido; E es una fracción electrofílica; cada R^{1A}, R^{1B}, R^{1C}, R^{1D}, R^{2A}, R^{2B}, R^{2C}, R^{2D}, R^{3A}, R^{3B}, R^{3C}, R^{3D},
 R^{4A}, R^{4B}, R^{4C}, R^{4D}, R^{6A}, R^{6B}, R^{6C}, R^{7A}, R^{7B}, y R^{7C} es independientemente hidrógeno, -CX₃, -CN, -COOH, -CONH₂, -
 40 CHX₂, -CH₂X, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no
 sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no
 sustituido; los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar
 un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos

al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{4A} y R^{4B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; cada X, X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^6 , y X^7 es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I; n_1 , n_2 , n_3 , y n_4 son independientemente un número entero desde 0 a 4; m_1 , m_2 , m_3 , m_4 , v_1 , v_2 , v_3 , y v_4 son independientemente 1 o 2.

[0006] En un aspecto, se proporciona una composición farmacéutica que incluye un compuesto descrito en el presente documento, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

[0007] En un aspecto, se proporciona un compuesto descrito en el presente documento, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, para uso en el tratamiento de un cáncer;

opcionalmente donde:

Opción A:

el cáncer es un linfoma de células T; u

Opción B:

el cáncer es linfoma de células T, linfoma cutáneo de células T o linfoma de células T periférico no especificado de otro modo.

[0008] También se divulga un método para tratar el cáncer que incluye administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto descrito en el presente documento.

[0009] También se divulga un método para tratar una enfermedad inflamatoria que incluye administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto descrito en el presente documento.

[0010] También se divulga un método para tratar una enfermedad autoinmune que incluye administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto descrito en el presente documento.

[0011] También se divulga un método para tratar una enfermedad infecciosa que incluye administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto descrito en el presente documento.

[0012] También se divulga un método para tratar una enfermedad asociada con la actividad de quinasa de células T inducible por interleucina-2 que incluye la administración a un sujeto que lo necesite de una cantidad eficaz de un compuesto descrito en el presente documento.

[0013] También se divulga un método para inhibir la actividad quinasa de células T inducible por interleucina-2 que incluye poner en contacto la quinasa de células T inducible por interleucina-2 con un compuesto descrito en el presente documento.

[0014] También se divulga un método para inhibir la actividad de una quinasa TEC, incluyendo el método: poner en contacto la quinasa TEC con un compuesto descrito en el presente documento.

[0015] También se divulga una proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 unida covalentemente a un compuesto descrito en el presente documento.

[0016] También se divulga una proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 unida covalentemente a una porción de un compuesto descrito en el presente documento.

Descripción detallada

I. Definiciones

[0017] Las abreviaturas utilizadas aquí tienen su significado convencional dentro de las artes químicas y biológicas. Las estructuras y fórmulas químicas expuestas en este documento se construyen de acuerdo con las reglas estándar de valencia química conocidas en las técnicas químicas.

[0018] Cuando los grupos sustituyentes se especifican mediante sus fórmulas químicas convencionales, escritas de izquierda a derecha, abarcan igualmente los sustituyentes químicamente idénticos que resultarían de escribir la estructura de derecha a izquierda, por ejemplo, $-\text{CH}_2\text{O}-$ es equivalente a $-\text{OCH}_2-$.

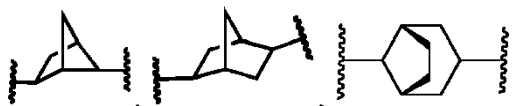
[0019] El término "alquilo", por sí mismo o como parte de otro sustituyente, significa, a menos que se indique lo contrario, una cadena de carbono (o carbono) lineal (es decir, no ramificada) o ramificada, o una combinación de las mismas, que puede estar completamente saturada, mono- o poliinsaturada y pueden incluir radicales mono-, di- y multivalentes. El alquilo puede incluir un número designado de átomos de carbono (por ejemplo, C₁-C₁₀ significa de uno a diez carbonos). Alquilo es una cadena no ciclizada. Ejemplos de radicales de hidrocarburo saturado incluyen, pero no se limitan a, grupos tales como homólogos de metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, t-butilo, isobutilo, sec-butilo e isómeros de, por ejemplo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y similares. Un grupo alquilo insaturado es uno que tiene uno o más dobles o triples enlaces. Ejemplos de grupos alquilo insaturados incluyen, pero no se limitan a, vinilo, 2-propenilo, crotilo, 2-isopentenilo, 2-(butadienilo), 2,4-pentadienilo, 3-(1,4-pentadienilo), etinilo, 1- y 3-propinilo, 3-butenilo y los homólogos e isómeros superiores. Un alcoxi es un alquilo unido al resto de la molécula a través de un conector de oxígeno (-O-). Una fracción de alquilo puede ser una fracción de alquinilo. Una fracción de alquilo puede estar completamente saturada. Un alqueno puede incluir más de un doble enlace y/o uno o más triples enlaces además del uno o más dobles enlaces. Un alquinilo puede incluir más de un triple enlace y/o uno o más dobles enlaces además del uno o más triples enlaces.

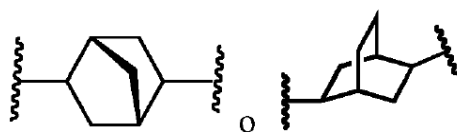
[0020] El término "alquileo", por sí mismo o como parte de otro sustituyente, significa, a menos que se indique lo contrario, un radical divalente derivado de un alquilo, como se ejemplifica, pero no se limita a, -CH₂CH₂CH₂CH₂-. Normalmente, un grupo alquilo (o alquileo) tendrá de 1 a 24 átomos de carbono, prefiriéndose aquí aquellos grupos que tengan 10 átomos de carbono o menos. Un "alquilo inferior" o "alquileo inferior" es un grupo alquilo o alquileo de cadena más corta, que generalmente tiene ocho átomos de carbono o menos. El término "alquilenilo", por sí mismo o como parte de otro sustituyente, significa, a menos que se indique lo contrario, un radical divalente derivado de un alqueno.

[0021] El término "heteroalquilo", por sí mismo o en combinación con otro término, significa, a menos que se indique lo contrario, una cadena lineal o ramificada estable, o combinaciones de las mismas, que incluyen al menos un átomo de carbono y al menos un heteroátomo (por ejemplo, O, N, P, Si y S, y en el que los átomos de nitrógeno y azufre pueden oxidarse opcionalmente y el heteroátomo de nitrógeno puede cuaternizarse opcionalmente). El o los heteroátomos (por ejemplo, N, S, Si o P) pueden colocarse en cualquier posición interior del grupo heteroalquilo o en la posición en la que el grupo alquilo está unido al resto de la molécula. El heteroalquilo es una cadena no ciclizada. Ejemplos incluyen, pero no se limitan a: -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-NH-CH₃, -CH₂-CH₂-N(CH₃)-CH₃, -CH₂-S-CH₂-CH₃, -CH₂-CH₂, -S(O)-CH₃, -CH₂-CH₂-S(O)₂-CH₃, -CH=CH-O-CH₃, -Si(CH₃)₃, -CH₂-CH=N-OCH₃, -CH=CH-N(CH₃)-CH₃, -O-CH₃, -O-CH₂-CH₃, y -CN. Pueden ser consecutivos hasta dos o tres heteroátomos, tal como por ejemplo -CH₂-NH-OCH₃ y -CH₂-O-Si(CH₃)₃. Una fracción de heteroalquilo puede incluir un heteroátomo (por ejemplo, O, N, S, Si o P). Una fracción de heteroalquilo puede incluir dos heteroátomos opcionalmente diferentes (por ejemplo, O, N, S, Si o P). Una fracción de heteroalquilo puede incluir tres heteroátomos opcionalmente diferentes (por ejemplo, O, N, S, Si o P). Una fracción de heteroalquilo puede incluir cuatro heteroátomos opcionalmente diferentes (por ejemplo, O, N, S, Si o P). Una fracción de heteroalquilo puede incluir cinco heteroátomos opcionalmente diferentes (por ejemplo, O, N, S, Si o P). Una fracción de heteroalquilo puede incluir hasta 8 heteroátomos opcionalmente diferentes (por ejemplo, O, N, S, Si o P).

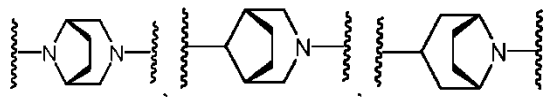
[0022] De manera similar, el término "heteroalquileo", por sí mismo o como parte de otro sustituyente, significa, a menos que se indique lo contrario, un radical divalente derivado de heteroalquilo, como se ejemplifica, pero no se limita a, -CH₂-CH₂-S-CH₂-CH₂- y -CH₂-S-CH₂-CH₂-NH-CH₂-. Para los grupos heteroalquileo, los heteroátomos también pueden ocupar uno o ambos terminales de la cadena (por ejemplo, alquilenoxi, alquilendioxi, alquilenamino, alquilendiamino y similares). Aún más, para los grupos enlazantes alquileo y heteroalquileo, la dirección en la que se escribe la fórmula del grupo enlazante no implica ninguna orientación del grupo enlazante. Por ejemplo, la fórmula -C(O)₂R' representa tanto -C(O)₂R' como -R'C(O)₂-. Como se describió anteriormente, los grupos heteroalquilo, como se usan aquí, incluyen aquellos grupos que están unidos al resto de la molécula a través de un heteroátomo, tal como -C(O)R', -C(O)NR', -NR'R', -OR', -SR', y/o -SO₂R'. Cuando se cita "heteroalquilo", seguido de las citaciones de grupos heteroalquilo específicos, tales como -NR'R' o similares, se entenderá que los términos heteroalquilo y -NR'R' no son redundantes ni mutuamente excluyentes. Más bien, los grupos heteroalquilo específicos se enumeran para agregar claridad. Por lo tanto, el término "heteroalquilo" no debe interpretarse aquí como excluyente de grupos heteroalquilo específicos, tales como -NR'R' o similares.

[0023] Los términos "cicloalquilo" y "heterocicloalquilo", solos o en combinación con otros términos, significan, a menos que se indique lo contrario, versiones cíclicas de "alquilo" y "heteroalquilo", respectivamente. El cicloalquilo y el heterocicloalquilo no son aromáticos. Además, para heterocicloalquilo, un heteroátomo puede ocupar la posición en la que el heterociclo está unido al resto de la molécula. En realizaciones, un cicloalquilo es un cicloalquilo espirocíclico, en el que los anillos espirocíclicos son anillos de cicloalquilo. En realizaciones, un cicloalquilo es un cicloalquilo de anillo fusionado, en el que los anillos fusionados son anillos de cicloalquilo. En realizaciones, un cicloalquilo es un cicloalquilo de anillo con puente, en el que los anillos con puente son anillos de cicloalquilo. Por ejemplo, un cicloalquilo de anillo con puente puede referirse a





. Ejemplos no limitantes de un heterocicloalquilo de anillo con puente incluyen



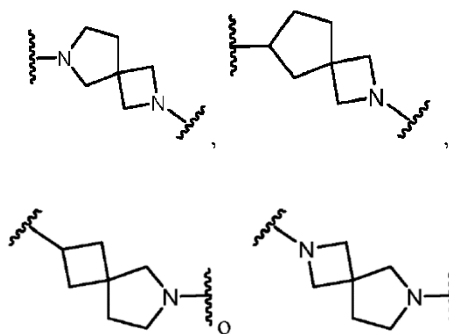
o



5

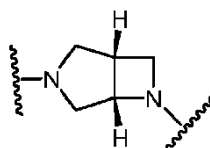
. En realizaciones, un cicloalquilo es monocíclico. En realizaciones, un cicloalquilo tiene dos anillos. En realizaciones, un cicloalquilo tiene tres anillos. En realizaciones, un cicloalquilo tiene cuatro anillos. En realizaciones, un cicloalquilo tiene cinco anillos. En realizaciones, un cicloalquilo es policíclico. En realizaciones, un heterocicloalquilo es un heterocicloalquilo espirocíclico, en el que los anillos espirocíclicos son uno o más anillos de heterocicloalquilo y, opcionalmente, uno o más anillos de cicloalquilo. Por ejemplo, heterocicloalquilo espirocíclico puede referirse a

10



En realizaciones, un heterocicloalquilo es un heterocicloalquilo de anillo fusionado, en el que los anillos fusionados son uno o más anillos de heterocicloalquilo y, opcionalmente, uno o más anillos de cicloalquilo. Por ejemplo, un heterocicloalquilo de anillo fusionado puede referirse a

15



. En realizaciones, un heterocicloalquilo es un heterocicloalquilo de anillo con puente, en el que los anillos con puente son uno o más anillos de heterocicloalquilo y, opcionalmente, uno o más anillos de cicloalquilo. En realizaciones, los anillos de un heterocicloalquilo espirocíclico, de anillo fusionado o de anillo con puente son anillos heterocíclicos. En realizaciones, un heterocicloalquilo es monocíclico. En realizaciones, un heterocicloalquilo tiene dos anillos. En realizaciones, un heterocicloalquilo tiene tres anillos. En realizaciones, un heterocicloalquilo tiene cuatro anillos. En realizaciones, un heterocicloalquilo tiene cinco anillos. En realizaciones, un heterocicloalquilo es policíclico. Ejemplos de cicloalquilo incluyen, pero no se limitan a, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, 1-ciclohexenilo, 3-ciclohexenilo, cicloheptilo y similares. Ejemplos de heterocicloalquilo incluyen, pero no se limitan a, 1-(1,2,5,6-tetrahidropiridilo), 1-piperidinilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo, 4-morfolinilo, 3-morfolinilo, tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidrotien-2-ilo, tetrahidrotien-3-ilo, 1-piperazinilo, 2-piperazinilo y similares. Un "cicloalquileno" y un "heterocicloalquileno", solos o como parte de otro sustituyente, significan un radical divalente derivado de un cicloalquilo y un heterocicloalquilo, respectivamente.

20

25

[0024] Los términos "halo" o "halógeno", por sí mismos o como parte de otro sustituyente, significan, a menos que se indique lo contrario, un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo. Además, se pretende que términos tales como "haloalquilo" incluyan monohaloalquilo y polihaloalquilo. Por ejemplo, el término "halo alquilo (C₁-C₄)" incluye, pero no se limita a, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 4-clorobutilo, 3-bromopropilo y similares.

30

[0025] El término "acilo" significa, a menos que se indique lo contrario, -C(O)R donde R es un alquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo.

[0026] El término "arilo" significa, a menos que se indique lo contrario, un sustituyente de hidrocarburo aromático, poliinsaturado, que puede ser un solo anillo o anillos múltiples (preferiblemente de 1 a 3 anillos) que están fusionados (es decir, un arilo de anillo fusionado) o enlazados covalentemente. Un arilo de anillo fusionado se refiere a varios anillos fusionados entre sí, en los que al menos uno de los anillos fusionados es un anillo de arilo. El término "heteroarilo" se refiere a grupos arilo (o anillos) que contienen al menos un heteroátomo como N, O o S, donde los átomos de nitrógeno y azufre están opcionalmente oxidados y los átomos de nitrógeno están opcionalmente cuaternizados. Por lo tanto, el término "heteroarilo" incluye grupos heteroarilo de anillos fusionados (es decir, múltiples anillos fusionados entre sí en los que al menos uno de los anillos fusionados es un anillo heteroaromático). Un heteroarileno de anillo fusionado en 5,6 se refiere a dos anillos fusionados, en los que un anillo tiene 5 miembros y el otro anillo tiene 6 miembros, y en los que al menos un anillo es un anillo heteroarilo. Asimismo, un heteroarileno de anillo fusionado en 6,6 se refiere a dos anillos fusionados, en los que un anillo tiene 6 miembros y el otro anillo tiene 6 miembros, y en los que al menos un anillo es un anillo de heteroarilo. Y un heteroarileno de anillo fusionado en 6,5 se refiere a dos anillos fusionados, en los que un anillo tiene 6 miembros y el otro anillo tiene 5 miembros, y en los que al menos un anillo es un anillo heteroarilo. Un grupo heteroarilo se puede unir al resto de la molécula a través de un carbono o un heteroátomo. En realizaciones, un arilo es un arilo de anillo fusionado, en el que los anillos fusionados son uno o más anillos de arilo y, opcionalmente, uno o más anillos de cicloalquilo y/o heterocicloalquilo. En realizaciones, un arilo es un arilo de anillo con puente, en el que los anillos con puente son uno o más anillos de arilo y, opcionalmente, uno o más anillos de cicloalquilo y/o heterocicloalquilo. En realizaciones, los anillos de un arilo de anillo fusionado o un arilo de anillo con puente son anillos de arilo. En realizaciones, un arilo es monocíclico. En realizaciones, un arilo es dos anillos. En realizaciones, un arilo tiene tres anillos. En realizaciones, un arilo tiene cuatro anillos. En realizaciones, un arilo tiene cinco anillos. En realizaciones, un arilo es policíclico. En realizaciones, un heteroarilo es un heteroarilo de anillo fusionado, en el que los anillos fusionados son uno o más anillos de heteroarilo y, opcionalmente, uno o más anillos de cicloalquilo, heterocicloalquilo y/o arilo. En realizaciones, un heteroarilo es un heteroarilo de anillo con puente, en el que los anillos con puente son uno o más anillos de heteroarilo y, opcionalmente, uno o más anillos de cicloalquilo, heterocicloalquilo y/o arilo. En realizaciones, los anillos de un heteroarilo de anillo fusionado o un heteroarilo de anillo con puente son anillos de heteroarilo. En realizaciones, un heteroarilo es monocíclico. En realizaciones, un heteroarilo tiene dos anillos. En realizaciones, un heteroarilo tiene tres anillos. En realizaciones, un heteroarilo tiene cuatro anillos. En realizaciones, un heteroarilo tiene cinco anillos. En realizaciones, un heteroarilo es policíclico. Ejemplos no limitantes de grupos arilo y heteroarilo incluyen fenilo, naftilo, pirrolilo, pirazolilo, piridazino, triazino, pirimidino, imidazolilo, pirazino, purino, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, furilo, tienilo, piridilo, pirimidilo, benzotiazolilo, benzoxazolo, bencimidazolilo, benzofurano., isobenzofuranilo, indolilo, isoindolilo, benzotiofenilo, isoquinolilo, quinoxalino, quinolilo, 1-naftilo, 2-naftilo, 4-bifenilo, 1-pirrolilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 3-pirazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, pirazino, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 2-fenil-4-oxazolilo, 5-oxazolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, 2-pirimidilo, 4-pirimidilo, 5-benzotiazolilo, purino, 2-bencimidazolilo, 5-indolilo, 1-isoquinolilo, 5-isoquinolilo, 2-quinoxalino, 5-quinoxalino, 3-quinolilo y 6-quinolilo. Los sustituyentes para cada uno de los sistemas de anillos de arilo y heteroarilo indicados anteriormente se seleccionan del grupo de sustituyentes aceptables que se describen a continuación. Un "arileno" y un "heteroarileno", solos o como parte de otro sustituyente, significan un radical divalente derivado de un arilo y heteroarilo, respectivamente. Un sustituyente del grupo heteroarilo puede ser -O- unido a un heteroátomo de nitrógeno del anillo.

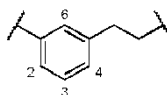
[0027] Los anillos espirocíclicos son dos o más anillos en los que los anillos adyacentes están unidos a través de un solo átomo. Los anillos individuales dentro de los anillos espirocíclicos pueden ser idénticos o diferentes. Los anillos individuales en los anillos espirocíclicos pueden estar sustituidos o no y pueden tener diferentes sustituyentes de otros anillos individuales dentro de un conjunto de anillos espirocíclicos. Los posibles sustituyentes para anillos individuales dentro de anillos espirocíclicos son los posibles sustituyentes para el mismo anillo cuando no forma parte de anillos espirocíclicos (por ejemplo, sustituyentes para anillos cicloalquilo o heterocicloalquilo). Los anillos espirocíclicos pueden ser cicloalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquileno sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heterocicloalquileno sustituido o no sustituido, y los anillos individuales dentro de un grupo anular espirocíclico pueden ser cualquiera de la lista inmediatamente anterior, incluidos los que tienen todos los anillos de un tipo (por ejemplo, siendo todos anillos heterocicloalquileno sustituido con el que cada anillo puede ser el mismo o diferente heterocicloalquileno sustituido). Cuando se hace referencia a un sistema de anillos espirocíclicos, los anillos espirocíclicos heterocíclicos significan anillos espirocíclicos en los que al menos un anillo es un anillo heterocíclico y en los que cada anillo puede ser un anillo diferente. Cuando se hace referencia a un sistema de anillos espirocíclicos, anillos espirocíclicos sustituidos significa que al menos un anillo está sustituido y cada sustituyente puede ser opcionalmente diferente.

[0028] El símbolo "

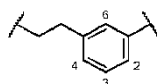
" denota el punto de unión de una fracción química al resto de una molécula o fórmula química.

[0029] El término "oxo", como se usa en el presente documento, significa un oxígeno que tiene un doble enlace con un átomo de carbono.

[0030] El término "alquilarileno" como una fracción de arileno unido covalentemente a una fracción de alquileo (también denominado en el presente documento como enlazador de alquileo). En realizaciones, el grupo alquilarileno tiene la fórmula:



o



[0031] Una fracción de alquilarileno puede estar sustituida (por ejemplo, con un grupo sustituyente) en la fracción de alquileo o el enlazador arileno (por ejemplo, en los carbonos 2, 3, 4 o 6) con halógeno, oxo, -N₃, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CN, -CHO, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₂CH₃-SO₃H, -OSO₃H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(O)NHNH₂, alquilo C₁-C₅ sustituido o no sustituido o heteroalquilo de 2 a 5 miembros sustituido o no sustituido). En realizaciones, el alquilarileno es no sustituido.

[0032] Cada uno de los términos anteriores (por ejemplo, "alquilo", "heteroalquilo", "cicloalquilo", "heterocicloalquilo", "arilo" y "heteroarilo") incluye formas sustituidas y no sustituidas del radical indicado. Los sustituyentes preferidos para cada tipo de radical se proporcionan a continuación.

[0033] Los sustituyentes para los radicales alquilo y heteroalquilo (incluidos los grupos a menudo denominados alquileo, alquienilo, heteroalquileo, heteroalquienilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, cicloalquienilo y heterocicloalquienilo) pueden ser uno o más de una variedad de grupos seleccionados, pero no limitados a, -OR', =O, =NR', =N-OR', -NR'R'', -SR', -halógeno, -SiR'R''R''', -OC(O)R', -C(O)R', -CO₂R', -CONR'R'', -OC(O)NR'R'', -NR'C(O)R', -NR'C(O)NR'R'', -NR'C(O)₂R', -NR-C(NR'R''R''')=NR''', -NR-C(NR'R'')=NR'', -S(O)R', -S(O)₂R', -S(O)₂NR'R'', -NRSO₂R', -NR'NR'R'', -ONR'R'', -NR'C(O)NR'NR''R''', -CN, -NO₂, -NR'SO₂R'', -NR'C(O)R'', -NR'C(O)-OR'', -NR'OR'', en un número que va de cero a (2m'+1), donde m' es el número total de átomos de carbono en tal radical. R, R', R'', R''' y R'''' se refieren cada uno de forma independiente a hidrógeno, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, arilo sustituido con 1-3 halógenos), grupos heteroarilo sustituidos o no sustituidos, alquilo, alcoxi o tioalcoxi sustituidos o no sustituidos, o grupos arilalquilo. Cuando un compuesto descrito en este documento incluye más de un grupo R, por ejemplo, cada uno de los grupos R se selecciona independientemente como son cada grupo R', R'', R''' y R'''' cuando está presente más de uno de estos grupos. Cuando R' y R'' están unidos al mismo átomo de nitrógeno, pueden combinarse con el átomo de nitrógeno para formar un anillo de 4, 5, 6 o 7 miembros. Por ejemplo, -NR'R'' incluye, pero no se limita a, 1-pirrolidinilo y 4-morfolinilo. A partir de la discusión anterior de los sustituyentes, un experto en la técnica entenderá que el término "alquilo" incluye grupos que incluyen átomos de carbono unidos a grupos distintos de los grupos de hidrógeno, tales como haloalquilo (por ejemplo, -CF₃ y -CH₂FC₃) y acilo (por ejemplo, -C(O)CH₃, -C(O)CF₃, -C(O)CH₂OCH₃, y similares).

[0034] Similar a los sustituyentes descritos para el radical alquilo, los sustituyentes para los grupos arilo y heteroarilo varían y se seleccionan de, por ejemplo, entre: -OR', -NR'R'', -SR', -halógeno, -SiR'R''R''', -OC(O)R', -C(O)R', -CO₂R', -CONR'R'', -OC(O)NR'R'', -NR'C(O)R', -NR'-C(O)NR'R'', -NR'C(O)₂R', -NR-C(NR'R''R''')=NR''', -NR-C(NR'R'')=NR'', -S(O)R', -S(O)₂R', -S(O)₂NR'R'', -NRSO₂R', -NR'NR'R'', -ONR'R'', -NR'C(O)NR'NR''R''', -CN, -NO₂, -R', -N₃, -CH(Ph)₂, fluoroalcoxi (C₁-C₄), y fluoroalquilo (C₁-C₄), -NR'SO₂R'', -NR'C(O)R'', -NR'C(O)-OR'', -NR'OR'', en un número que varía de cero al número total de valencias abiertas en el sistema de anillos aromáticos; y donde R', R'', R''' y R'''' se seleccionan preferiblemente independientemente de hidrógeno, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido y heteroarilo no sustituido. Cuando un compuesto descrito en el presente documento incluye más de un grupo R, por ejemplo, cada uno de los grupos R se selecciona de forma independiente al igual que cada grupo R', R'', R''' y R'''' cuando está presente más de uno de estos grupos.

[0035] Los sustituyentes de los anillos (por ejemplo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, cicloalquileo, heterocicloalquileo, arileno o heteroarileno) pueden representarse como sustituyentes en el anillo en lugar de en un átomo específico de un anillo (comúnmente denominado sustituyente flotante). En tal caso, el sustituyente puede estar unido a cualquiera de los átomos del anillo (obedeciendo las reglas de la valencia química) y en el caso de anillos fusionados, anillos con puente, o anillos espirocíclicos, un sustituyente representado como asociado con un miembro de los anillos fusionados, anillos con puente o anillos espirocíclicos (un sustituyente flotante en un solo anillo), pueden ser un sustituyente en cualquiera de los anillos fusionados, anillos con puente o anillos espirocíclicos (un sustituyente flotante en múltiples anillos). Cuando un sustituyente está unido a un anillo, pero no a un átomo específico (un sustituyente flotante), y un subíndice para el sustituyente es un número entero mayor que uno, los múltiples

sustituyentes pueden estar en el mismo átomo, mismo anillo, diferentes átomos, diferentes anillos fusionados, diferentes anillos con puente o diferentes anillos espirocíclicos, y cada sustituyente puede ser opcionalmente diferente. Cuando un punto de unión de un anillo al resto de una molécula no se limita a un solo átomo (un sustituyente flotante), el punto de unión puede ser cualquier átomo del anillo y, en el caso de anillos fusionados, anillos con puente o anillos espirocíclicos, cualquier átomo de cualquiera de los anillos fusionados, anillos con puente o anillos espirocíclicos mientras obedecen las reglas de valencia química. Cuando un anillo, anillos fusionados, anillos con puente o anillos espirocíclicos contienen uno o más heteroátomos en el anillo y el anillo, los anillos fusionados, los anillos con puente o los anillos espirocíclicos se muestran con uno o más sustituyentes flotantes (incluidos, pero no limitados a, puntos de unión al resto de la molécula), los sustituyentes flotantes pueden unirse a los heteroátomos. Cuando los heteroátomos del anillo se muestran unidos a uno o más hidrógenos (por ejemplo, un nitrógeno del anillo con dos enlaces a los átomos del anillo y un tercer enlace a un hidrógeno) en la estructura o fórmula con el sustituyente flotante, cuando el heteroátomo está enlazado al sustituyente flotante, se entenderá que el sustituyente sustituye al hidrógeno, obedeciendo las reglas de la valencia química.

[0036] Se pueden unir opcionalmente dos o más sustituyentes para formar grupos arilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo. Dichos sustituyentes llamados formadores de anillos se encuentran típicamente, aunque no necesariamente, unidos a una estructura de base cíclica. En una realización, los sustituyentes que forman el anillo están unidos a miembros adyacentes de la estructura base. Por ejemplo, dos sustituyentes formadores de anillos unidos a miembros adyacentes de una estructura de base cíclica crean una estructura de anillo fusionado. En otra realización, los sustituyentes que forman el anillo están unidos a un solo miembro de la estructura base. Por ejemplo, dos sustituyentes formadores de anillos unidos a un solo miembro de una estructura de base cíclica crean una estructura espirocíclica. En aún otra realización, los sustituyentes que forman el anillo están unidos a miembros no adyacentes de la estructura base y forman una estructura de anillo con puente.

[0037] Dos de los sustituyentes en átomos adyacentes del anillo arilo o heteroarilo pueden formar opcionalmente un anillo de fórmula $-T-C(O)-(CRR')_q-U-$, en donde T y U son independientemente $-NR-$, $-O-$, $-CRR'-$, o un enlace sencillo, y q es un número entero de 0 a 3. Alternativamente, dos de los sustituyentes en los átomos adyacentes del anillo arilo o heteroarilo pueden reemplazarse opcionalmente con un sustituyente de fórmula $-A-(CH_2)_r-B-$, en donde A y B son independientemente $-CRR'-$, $-O-$, $-NR-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, $-S(O)_2NR'-$, o un enlace sencillo, y r es un número entero de 1 a 4. Uno de los enlaces sencillos del nuevo anillo así formado puede reemplazarse opcionalmente por un doble enlace. Alternativamente, dos de los sustituyentes en los átomos adyacentes del anillo de arilo o heteroarilo pueden reemplazarse opcionalmente con un sustituyente de fórmula $-(CRR')_s-X-(C''R''R''')_d$, donde s y d son independientemente números enteros de 0 a 3, y X' es $-O-$, $-NR'-$, $-S-$, $-S(O)-$, $-S(O)_2-$, o $-S(O)_2NR'-$. Los sustituyentes R, R', R'', y R''' se seleccionan preferiblemente independientemente de hidrógeno, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, y heteroarilo sustituido o no sustituido.

[0038] Como se usa en el presente documento, los términos "heteroátomo" o "heteroátomo de anillo" incluyen oxígeno (O), nitrógeno (N), azufre (S), fósforo (P) y silicio (Si).

[0039] Un "grupo sustituyente", como se usa en el presente documento, significa un grupo seleccionado de las siguientes fracciones:

(A) oxo,

halógeno, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CF_3$, $-Cl_3$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHSo_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, $-OCCl_3$, $-OCF_3$, $-OCBr_3$, $-OCl_3$, $-OCHCl_2$, $-OCHBr_2$, $-OCHI_2$, $-OCHF_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, alquilo C_{1-8} , alquilo C_{1-6} , o alquilo C_{1-4}), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, heteroalquilo de 2 a 8 miembros, heteroalquilo de 2 a 6 miembros o heteroalquilo de 2 a 4 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, cicloalquilo C_{3-8} , cicloalquilo C_{3-6} , o cicloalquilo C_{5-6}), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, arilo C_6 , C_{10} , arilo C_{10} , o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, heteroarilo de 5 a 10 miembros, heteroarilo de 5 a 9 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros), y

(B) alquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, sustituido con al menos un sustituyente seleccionado entre:

(i) oxo,

halógeno, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CF_3$, $-Cl_3$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHSo_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, $-OCCl_3$, $-OCF_3$, $-OCBr_3$, $-OCl_3$, $-OCHCl_2$, $-OCHBr_2$, $-OCHI_2$, $-OCHF_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, alquilo C_{1-8} , alquilo C_{1-6} , o alquilo C_{1-4}), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, heteroalquilo de 2 a 8 miembros, heteroalquilo de 2 a 6 miembros o heteroalquilo de 2 a 4 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, cicloalquilo C_{3-8} , cicloalquilo C_{3-6} , o

cicloalquilo C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, arilo C₆-C₁₀, arilo C₁₀, o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, heteroarilo de 5 a 10 miembros, heteroarilo de 5 a 9 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros), y

- 5 (ii) alquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de:

(a) oxo,

- 10 halógeno, -CCl₃, -CBr₃, -CF₃, -Cl₃, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(O)NHNH₂, -NHC(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC(O)H, -NHC(O)OH, -NHOH, -OCCl₃, -OCF₃, -OCBr₃, -OCl₃, -OCHCl₂, -OCHBr₂, -OCHI₂, -OCHF₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, alquilo C₁-C₈, alquilo C₁-C₆, o alquilo C₁-C₄), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, heteroalquilo de 2 a 8 miembros, heteroalquilo de 2 a 6 miembros o heteroalquilo de 2 a 4 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, cicloalquilo C₃-C₈, cicloalquilo C₃-C₆, o cicloalquilo C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, arilo C₆-C₁₀, arilo C₁₀, o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, heteroarilo de 5 a 10 miembros, heteroarilo de 5 a 9 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros), y

(b) alquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, sustituido con al menos un sustituyente seleccionado de: oxo,

- 20 halógeno, -CCl₃, -CBr₃, -CF₃, -Cl₃, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(O)NHNH₂, -NHC(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC(O)H, -NHC(O)OH, -NHOH, -OCCl₃, -OCF₃, -OCBr₃, -OCl₃, -OCHCl₂, -OCHBr₂, -OCHI₂, -OCHF₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, alquilo C₁-C₈, alquilo C₁-C₆, o alquilo C₁-C₄), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, heteroalquilo de 2 a 8 miembros, heteroalquilo de 2 a 6 miembros o heteroalquilo de 2 a 4 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, cicloalquilo C₃-C₈, cicloalquilo C₃-C₆, o cicloalquilo C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, arilo C₆-C₁₀, arilo C₁₀, o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, heteroarilo de 5 a 10 miembros, heteroarilo de 5 a 9 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros).

- 30 **[0040]** Un "sustituyente de tamaño limitado" o "grupo sustituyente de tamaño limitado", como se usa aquí, significa un grupo seleccionado de todos los sustituyentes descritos anteriormente para un "grupo sustituyente", en el que cada alquilo sustituido o no sustituido es un alquilo C₁-C₂₀ sustituido o no sustituido, cada heteroalquilo sustituido o no sustituido es un heteroalquilo de 2 a 20 miembros sustituido o no sustituido, cada cicloalquilo sustituido o no sustituido es un cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, cada heterocicloalquilo sustituido o no sustituido es un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, cada arilo sustituido o no sustituido es un arilo C₆-C₁₀ sustituido o no sustituido, y cada heteroarilo sustituido o no sustituido es un heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido o no sustituido.

- 35 **[0041]** Un "sustituyente inferior" o "grupo sustituyente inferior", como se usa aquí, significa un grupo seleccionado de todos los sustituyentes descritos anteriormente para un "grupo sustituyente", en el que cada alquilo sustituido o no sustituido es un alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido, cada heteroalquilo sustituido o no sustituido es un heteroalquilo de 2 a 8 miembros sustituido o no sustituido, cada cicloalquilo sustituido o no sustituido es un cicloalquilo C₃-C₇ sustituido o no sustituido, cada heterocicloalquilo sustituido o no sustituido es un heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros sustituido o no sustituido, cada arilo sustituido o no sustituido es un arilo C₆-C₁₀ sustituido o no sustituido, y cada heteroarilo sustituido o no sustituido es un heteroarilo de 5 a 9 miembros sustituido o no sustituido.

- 45 **[0042]** En algunas realizaciones, cada grupo sustituido descrito en los compuestos del presente documento está sustituido con al menos un grupo sustituyente. Más específicamente, en algunas realizaciones, cada alquilo sustituido, heteroalquilo sustituido, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido, arilo sustituido, heteroarilo sustituido, alquilenos sustituido, heteroalquilenos sustituido, cicloalquilenos sustituido, heterocicloalquilenos sustituido, arilenos sustituido y/o heteroarilenos sustituido descritos en los compuestos en el presente documento están sustituidos con al menos un grupo sustituyente. En otras realizaciones, al menos uno o todos estos grupos están sustituidos con al menos un grupo sustituyente de tamaño limitado. En otras realizaciones, al menos uno o todos estos grupos están sustituidos con al menos un grupo sustituyente inferior.

- 50 **[0043]** En otras realizaciones de los compuestos del presente documento, cada alquilo sustituido o no sustituido puede ser un alquilo C₁-C₂₀ sustituido o no sustituido, cada heteroalquilo sustituido o no sustituido es un heteroalquilo de 2 a 20 miembros sustituido o no sustituido, cada cicloalquilo sustituido o no sustituido es un cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, cada heterocicloalquilo sustituido o no sustituido es un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, cada arilo sustituido o no sustituido es un arilo C₆-C₁₀ sustituido o no sustituido, y/o cada heteroarilo sustituido o no sustituido es un heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido o no sustituido. En algunas realizaciones de los compuestos del

presente documento, cada alquileo sustituido o no sustituido es un alquileo C₁-C₂₀ sustituido o no sustituido, cada heteroalquileo sustituido o no sustituido es un heteroalquileo de 2 a 20 miembros sustituido o no sustituido, cada cicloalquileo sustituido o no sustituido es un cicloalquileo C₃-C₈ sustituido o no sustituido, cada heterocicloalquileo sustituido o no sustituido es un heterocicloalquileo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido, cada arileno sustituido o no sustituido es un arileno C₆-C₁₀ sustituido o no sustituido, y/o cada heteroarileno sustituido o no sustituido es un heteroarileno de 5 a 10 miembros sustituido o no sustituido.

[0044] En algunas realizaciones cada alquilo sustituido o no sustituido es un alquilo C₁-C₈ sustituido o no sustituido, cada heteroalquilo sustituido o no sustituido es un heteroalquilo de 2 a 8 miembros sustituido o no sustituido, cada cicloalquilo sustituido o no sustituido es un cicloalquilo C₃-C₇ sustituido o no sustituido, cada heterocicloalquilo sustituido o no sustituido es un heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros sustituido o no sustituido, cada arilo sustituido o no sustituido es un arilo C₆-C₁₀ sustituido o no sustituido, y/o cada heteroarilo sustituido o no sustituido es un heteroarilo de 5 a 9 miembros sustituido o no sustituido. En algunas realizaciones cada alquileo sustituido o no sustituido es un alquileo C₁-C₈ sustituido o no sustituido, cada heteroalquileo sustituido o no sustituido es un heteroalquileo de 2 a 8 miembros sustituido o no sustituido, cada cicloalquileo sustituido o no sustituido es un cicloalquileo C₃-C₇ sustituido o no sustituido, cada heterocicloalquileo sustituido o no sustituido es un heterocicloalquileo de 3 a 7 miembros sustituido o no sustituido, cada arileno sustituido o no sustituido es un arileno C₆-C₁₀ sustituido o no sustituido, y/o cada heteroarileno sustituido o no sustituido es un heteroarileno de 5 a 9 miembros sustituido o no sustituido. En algunas realizaciones el compuesto es una especie química expuesta en la sección de Ejemplos, figuras o tablas a continuación.

[0045] Ciertos compuestos de la presente invención poseen átomos de carbono asimétricos (centros ópticos o quirales) o enlaces dobles; los enantiómeros, racematos, diastereómeros, tautómeros, isómeros geométricos, formas estereoisoméricas que pueden definirse, en términos de estereoquímica absoluta, como (R)-o (S)- o, como (D)- o (L)- para los aminoácidos, y los isómeros individuales están abarcados dentro del alcance de la presente invención. Los compuestos de la presente invención no incluyen aquellos que se conocen en la técnica por ser demasiado inestables para sintetizarlos y/o aislarlos. La presente invención pretende incluir compuestos en formas racémicas y ópticamente puras. Los isómeros (R)- y (S)-, o (D)- y (L) ópticamente activos se pueden preparar usando sintones quirales o reactivos quirales, o se pueden resolver usando técnicas convencionales. Cuando los compuestos descritos en el presente documento contienen enlaces olefinicos u otros centros de asimetría geométrica, y a menos que se especifique lo contrario, se pretende que los compuestos incluyan isómeros geométricos tanto E como Z.

[0046] Como se usa en el presente documento, el término "isómeros" se refiere a compuestos que tienen el mismo número y tipo de átomos y, por tanto, el mismo peso molecular, pero que difieren en cuanto a la disposición estructural o configuración de los átomos.

[0047] El término "tautómero", como se usa en el presente documento, se refiere a uno de dos o más isómeros estructurales que existen en equilibrio y que se convierten fácilmente de una forma isomérica a otra.

[0048] Será evidente para un experto en la técnica que ciertos compuestos de esta invención pueden existir en formas tautoméricas, estando todas estas formas tautoméricas de los compuestos dentro del alcance de la invención.

[0049] A menos que se indique lo contrario, las estructuras representadas en este documento también incluyen todas las formas estereoquímicas de la estructura; es decir, las configuraciones R y S para cada centro asimétrico. Por lo tanto, los isómeros estereoquímicos individuales así como las mezclas enantioméricas y diastereoisómeras de los presentes compuestos están dentro del alcance de la invención.

[0050] A menos que se indique lo contrario, las estructuras representadas en este documento también incluyen compuestos que difieren solo en la presencia de uno o más átomos enriquecidos isotópicamente. Por ejemplo, los compuestos que tienen las presentes estructuras excepto por el reemplazo de un hidrógeno por un deuterio o tritio, o el reemplazo de un carbono por carbono enriquecido con ¹³C-o ¹⁴C están dentro del alcance de esta invención.

[0051] Los compuestos de la presente invención también pueden contener proporciones no naturales de isótopos atómicos en uno o más de los átomos que constituyen dichos compuestos. Por ejemplo, los compuestos pueden estar radiomarcados con isótopos radiactivos, tales como por ejemplo tritio (³H), yodo-125 (¹²⁵I), o carbono-14 (¹⁴C). Todas las variaciones isotópicas de los compuestos de la presente invención, radiactivas o no, están incluidas dentro del alcance de la presente invención.

[0052] Cabe señalar que a lo largo de la solicitud, las alternativas se escriben en grupos Markush, por ejemplo, cada posición de aminoácido que contiene más de un posible aminoácido. Se contempla específicamente que cada miembro del grupo Markush debe considerarse por separado, comprendiendo así otra realización, y el grupo Markush no debe leerse como una sola unidad.

[0053] "Análogo" o "análogo" se usa de acuerdo con su significado normal dentro de Química y Biología y se refiere a un compuesto químico que es estructuralmente similar a otro compuesto (es decir, un compuesto llamado "referencia") pero difiere en composición, por ejemplo, en el reemplazo de un átomo por un átomo de un elemento

diferente, o en presencia de un grupo funcional particular, o el reemplazo de un grupo funcional por otro grupo funcional, o la estereoquímica absoluta de uno o más centros quirales del compuesto de referencia. En consecuencia, un analógico es un compuesto que es similar o comparable en función y apariencia pero no en estructura u origen a un compuesto de referencia.

[0054] Los términos "un" o "uno, una", como se usan en este documento, significan uno o más. Además, la expresión "sustituido con un[uno, una]", como se usa en el presente documento, significa que el grupo especificado puede estar sustituido con uno o más de cualquiera o todos los sustituyentes mencionados. Por ejemplo, cuando un grupo, como un grupo alquilo o heteroarilo, está "sustituido con un alquilo C₁-C₂₀ no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 20 miembros no sustituido", el grupo puede contener uno o más alquilos C₁-C₂₀ y/o uno o más heteroalquilos de 2 a 20 miembros no sustituidos.

[0055] Además, cuando una fracción está sustituida con un sustituyente R, el grupo puede denominarse "sustituido con R". Cuando una fracción está sustituida con R, la fracción está sustituida con al menos un sustituyente R y cada sustituyente R es opcionalmente diferente. Cuando un grupo R en particular está presente en la descripción de un género químico (tal como la Fórmula (I)), se puede usar un símbolo alfabético Romano para distinguir cada aparición de ese grupo R en particular. Por ejemplo, donde están presente múltiples R¹³ sustituyentes, cada R¹³ sustituyente se puede distinguir como R^{13A}, R^{13B}, R^{13C}, R^{13D}, etc., donde cada uno de R^{13A}, R^{13B}, R^{13C}, R^{13D}, etc. se define dentro del alcance de la definición de R¹³ y opcionalmente de manera diferente.

[0056] Una "fracción modificadora de cisteína covalente", como se usa en el presente documento, se refiere a un sustituyente que es capaz de reaccionar con el grupo funcional sulfhidrilo de un aminoácido de cisteína (por ejemplo, cisteína 442 de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (ITK, TSK) (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana (ITK, TSK)), o aminoácido correspondiente a la cisteína 442 de la quinasa de células T inducible por interleucina-2) para formar un enlace covalente. Por lo tanto, la fracción modificadora de cisteína covalente es típicamente electrofílica.

[0057] Una "fracción detectable" como se usa en el presente documento se refiere a una fracción que se puede unir de forma covalente o no covalente a un compuesto o biomolécula que se puede detectar, por ejemplo, usando técnicas conocidas en el arte. En realizaciones, la fracción detectable se une covalentemente. La fracción detectable puede proporcionar la formación de imágenes del compuesto o biomolécula unida. La fracción detectable puede indicar el contacto entre dos compuestos. Ejemplos de fracciones detectables son fluoróforos, anticuerpos, colorantes reactivos, fracciones radiomarcadas, agentes de contraste magnético y puntos cuánticos. Los fluoróforos ejemplares incluyen fluoresceína, rodamina, GFP, cumarina, FITC, Alexa fluor, Cy3, Cy5, BODIPY y colorantes de cianina. Los radionúclidos ejemplares incluyen Flúor-18, Galio-68 y Cobre-64. Ejemplos de agentes de contraste magnético incluyen gadolinio, óxido de hierro y platino de hierro, y manganeso.

[0058] Las descripciones de los compuestos de la presente invención están limitadas por los principios de enlace químico conocidos por los expertos en la técnica. En consecuencia, cuando un grupo puede ser sustituido por uno o más de una serie de sustituyentes, tales sustituciones se seleccionan para cumplir con los principios de enlace químico y para dar compuestos que no son intrínsecamente inestables y/o que un experto en la técnica conocería como probablemente inestables en condiciones ambientales, tales como compuestos acuosos, neutros y varias condiciones fisiológicas conocidas. Por ejemplo, un heterocicloalquilo o heteroarilo se une al resto de la molécula a través de un heteroátomo en el anillo de conformidad con los principios de enlace químico conocidos por los expertos en la técnica, evitando así compuestos intrínsecamente inestables.

[0059] El término "sales farmacéuticamente aceptables" significa que incluye sales de los compuestos activos que se preparan con ácidos o bases relativamente no tóxicos, dependiendo de los sustituyentes particulares encontrados en los compuestos descritos en el presente documento. Cuando los compuestos de la presente invención contienen funcionalidades relativamente ácidas, las sales de adición de base se pueden obtener poniendo en contacto la forma neutra de dichos compuestos con una cantidad suficiente de la base deseada, ya sea pura o en un disolvente inerte adecuado. Ejemplos de sales de adición de base farmacéuticamente aceptables incluyen sal de sodio, potasio, calcio, amonio, amino orgánico o magnesio, o una sal similar. Cuando los compuestos de la presente invención contienen funcionalidades relativamente básicas, las sales de adición de ácido pueden obtenerse poniendo en contacto la forma neutra de dichos compuestos con una cantidad suficiente del ácido deseado, ya sea puro o en un disolvente inerte adecuado. Ejemplos de sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables incluyen las derivadas de ácidos inorgánicos como los ácidos clorhídrico, bromhídrico, nítrico, carbónico, monohidrogenocarbónico, fosfórico, monohidrogenofosfórico, dihidrogenofosfórico, sulfúrico, monohidrogenosulfúrico, yodhídrico o fosforoso y similares, así como las sales derivadas de ácidos orgánicos relativamente no tóxicos como acético, propiónico, isobutírico, maleico, malónico, benzoico, succínico, subérico, fumárico, láctico, mandélico, ftálico, bencenosulfónico, p-toluisulfónico, cítrico, tartárico, oxálico, metanosulfónico y similares. También se incluyen sales de aminoácidos tales como arginato y similares, y sales de ácidos orgánicos como ácidos glucurónicos o galactunóricos y similares. (véase, por ejemplo, Berge et al., "Pharmaceutical Salts", Journal of Pharmaceutical Science, 1977, 66, 1-19). Ciertos compuestos específicos de la presente invención contienen funcionalidades tanto básicas como ácidas que permiten que los compuestos se conviertan en sales de adición de bases o de ácidos.

[0060] Por lo tanto, los compuestos de la presente invención pueden existir como sales, tales como con ácidos farmacéuticamente aceptables. La presente invención incluye tales sales. Ejemplos no limitantes de dichas sales incluyen clorhidratos, bromhidratos, fosfatos, sulfatos, metanosulfonatos, nitratos, maleatos, acetatos, citratos, fumaratos, propionatos, tartratos (por ejemplo, (+)-tartratos, (-)-tartratos o mezclas de los mismos que incluyen mezclas), succinatos, benzoatos y sales con aminoácidos tales como ácido glutámico y sales de amonio cuaternario (por ejemplo, yoduro de metilo, yoduro de etilo y similares). Estas sales se pueden preparar por métodos conocidos por los expertos en la técnica.

[0061] Las formas neutras de los compuestos se regeneran preferiblemente poniendo en contacto la sal con una base o un ácido y aislando el compuesto original de la manera convencional. La forma original del compuesto puede diferir de las diversas formas de sal en ciertas propiedades físicas, tal como la solubilidad en disolventes polares.

[0062] Además de las formas de sal, también se describen compuestos que están en forma de profármaco. Los profármacos de los compuestos descritos en el presente documento son aquellos compuestos que experimentan fácilmente cambios químicos en condiciones fisiológicas para proporcionar los compuestos de la presente invención. Los profármacos de los compuestos descritos en este documento se pueden convertir *in vivo* después de la administración. Además, los profármacos se pueden convertir en los compuestos de la presente invención mediante métodos químicos o bioquímicos en un entorno *ex-vivo*, tal como, por ejemplo, cuando se pone en contacto con una enzima adecuada o un reactivo químico.

[0063] Ciertos compuestos de la presente invención pueden existir en formas no solvatadas así como en formas solvatadas, incluidas las formas hidratadas. En general, las formas solvatadas son equivalentes a las formas no solvatadas y están incluidas dentro del alcance de la presente invención. Ciertos compuestos de la presente invención pueden existir en múltiples formas cristalinas o amorfas. En general, todas las formas físicas son equivalentes para los usos contemplados por la presente invención y se pretende que estén dentro del alcance de la presente invención.

[0064] "Excipiente farmacéuticamente aceptable" y "vehículo farmacéuticamente aceptable" se refieren a una sustancia que ayuda a la administración de un agente activo y la absorción por parte de un sujeto y puede incluirse en las composiciones de la presente invención sin causar un efecto toxicológico adverso significativo en el paciente. Ejemplos no limitantes de excipientes farmacéuticamente aceptables incluyen agua, NaCl, soluciones salinas normales, Ringer lactato, sacarosa normal, glucosa normal, aglutinantes, agentes de relleno, desintegrantes, lubricantes, recubrimientos, edulcorantes, sabores, soluciones salinas (tal como la solución de Ringer), alcoholes, aceites, gelatinas, carbohidratos tales como lactosa, amilosa o almidón, ésteres de ácidos grasos, hidroximetilcelulosa, polivinilpirrolidina y colores, y similares. Tales preparaciones pueden esterilizarse y, si se desea, mezclarse con agentes auxiliares tales como lubricantes, conservantes, estabilizantes, humectantes, emulsionantes, sales para influir en la presión osmótica, tampones, colorantes y/o sustancias aromáticas y similares que no reaccionan de forma nociva con los compuestos de la invención. Un experto en la técnica reconocerá que otros excipientes farmacéuticos son útiles en la presente invención.

[0065] El término "preparación" pretende incluir la formulación del compuesto activo con material de encapsulación como vehículo que proporciona una cápsula en la que el componente activo con o sin otros vehículos está rodeado por un vehículo, que por lo tanto está asociado con este. Del mismo modo, se incluyen cápsulas lisas y comprimidos para deshacer en la boca. Las tabletas, los polvos, las cápsulas, las píldoras, las cápsulas lisas y comprimidos para deshacer en la boca se pueden usar como formas de dosificación sólidas adecuadas para la administración oral.

[0066] Un "inhibidor de la quinasa de células T inducible por interleucina-2" o "compuesto ITK" o "inhibidor de ITK" se refiere a un compuesto (por ejemplo, un compuesto descrito en el presente documento) que reduce la actividad de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 cuando se compara con un control, tal como la ausencia del compuesto o un compuesto con inactividad conocida.

[0067] Los términos "polipéptido", "péptido" y "proteína" se usan indistintamente aquí para referirse a un polímero de residuos de aminoácidos, donde el polímero puede conjugarse opcionalmente con una fracción que no consiste en aminoácidos. Los términos se aplican a polímeros de aminoácidos en los que uno o más residuos de aminoácidos es un mimético químico artificial de un aminoácido de origen natural correspondiente, así como a polímeros de aminoácidos de origen natural y polímeros de aminoácidos de origen no natural.

[0068] Un polipéptido o una célula es "recombinante" cuando es artificial o de ingeniería, o derivado de o contiene una proteína o ácido nucleico artificial o de ingeniería (por ejemplo, no natural o de tipo no salvaje). Por ejemplo, un polinucleótido que se inserta en un vector o cualquier otra ubicación heteróloga, por ejemplo, en un genoma de un organismo recombinante, de tal manera que no está asociado con secuencias de nucleótidos que normalmente flanquean el polinucleótido tal como se encuentra en la naturaleza es un polinucleótido recombinante. Una proteína expresada *in vitro* o *in vivo* de un polinucleótido recombinante es un ejemplo de un polipéptido recombinante. Asimismo, una secuencia de polinucleótidos que no aparece en la naturaleza, por ejemplo, una variante de un gen natural, es recombinante.

[0069] Un residuo de aminoácido en una proteína "corresponde" a un residuo dado cuando ocupa la misma posición estructural esencial dentro de la proteína que el residuo dado. Por ejemplo, un residuo seleccionado en una proteína

seleccionada corresponde a Cys442 de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana cuando el residuo seleccionado ocupa la misma relación espacial esencial u otra relación estructural como Cys442 en proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana. En algunas realizaciones, cuando una proteína seleccionada se alinea para una homología máxima con la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana, se dice que la posición en la proteína seleccionada alineada que se alinea con Cys442 corresponde a Cys442. En lugar de una alineación de secuencia primaria, también se puede usar una alineación estructural tridimensional, por ejemplo, donde la estructura de la proteína seleccionada se alinea para una máxima correspondencia con la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana y se comparan las estructuras generales. En este caso, se dice que un aminoácido que ocupa la misma posición esencial que Cys442 en el modelo estructural corresponde al residuo de Cys442.

[0070] "Poner en contacto" se utiliza de acuerdo con su significado normal y corriente y se refiere al proceso de permitir que al menos dos especies distintas (por ejemplo, compuestos químicos, incluidas biomoléculas o células) se vuelvan lo suficientemente próximas para reaccionar, interactuar o tocarse físicamente. Debe ser apreciado; sin embargo, el producto de reacción resultante se puede producir directamente a partir de una reacción entre los reactivos añadidos o a partir de un intermedio de uno o más de los reactivos añadidos que se pueden producir en la mezcla de reacción.

[0071] El término "ponerse en contacto" puede incluir permitir que dos especies reaccionen, interactúen o se toquen físicamente, donde las dos especies pueden ser un compuesto como se describe en este documento y una proteína o enzima. En algunas realizaciones, el contacto incluye permitir que un compuesto descrito en este documento interactúe con una proteína o enzima que está involucrada en una vía de señalización.

[0072] Tal como se define en el presente documento, el término "activación", "activar", "que activa" y similares en referencia a una proteína se refiere a la conversión de una proteína en un derivado biológicamente activo desde un estado inicial inactivo o desactivado. Los términos hacen referencia a la activación, o que activa, sensibilización o sobrerregulación de la transducción de señales o la actividad enzimática o la cantidad de una proteína disminuida en una enfermedad.

[0073] Tal como se define en el presente documento, el término "inhibición", "inhibir", "que inhibe" y similares en referencia a una interacción proteína-inhibidor significa afectar negativamente (por ejemplo, disminuir) la actividad o función de la proteína en relación con la actividad o función de la proteína en ausencia del inhibidor. En realizaciones, inhibición significa afectar negativamente (por ejemplo, disminuir) la concentración o los niveles de la proteína en relación con la concentración o el nivel de la proteína en ausencia del inhibidor. En realizaciones, la inhibición se refiere a la reducción de una enfermedad o síntomas de enfermedad. En realizaciones, la inhibición se refiere a una reducción en la actividad de una proteína diana particular. Por lo tanto, la inhibición incluye, al menos en parte, bloquear parcial o totalmente la estimulación, disminuir, prevenir o retrasar la activación, o inactivar, desensibilizar o subregular la transducción de señales o la actividad enzimática o la cantidad de una proteína. En realizaciones, la inhibición se refiere a una reducción de la actividad de una proteína diana que resulta de una interacción directa (por ejemplo, un inhibidor se une a la proteína diana). En realizaciones, la inhibición se refiere a una reducción de la actividad de una proteína diana a partir de una interacción indirecta (por ejemplo, un inhibidor se une a una proteína que activa la proteína diana, evitando así la activación de la proteína diana). Un "inhibidor de la quinasa de células T inducible por interleucina-2" e "inhibidor de ITK" es un compuesto que afecta negativamente (por ejemplo, disminuye) la actividad o función de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 en relación con la actividad o función de la interleucina-2-quinasa de células T inducible en ausencia del inhibidor (por ejemplo, en la que el inhibidor de ITK se une a ITK).

[0074] Los términos "quinasa de células T inducible por interleucina-2" e "ITK" se refieren a una proteína (incluyendo homólogos, isoformas y fragmentos funcionales de la misma) con actividad de quinasa de células T inducible por interleucina-2. El término incluye cualquier forma recombinante o natural de quinasa de células T inducible por interleucina-2 o variantes de la misma que mantienen la actividad de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo dentro de al menos 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, o 100% de actividad en comparación con la quinasa de células T inducible por interleucina-2 de tipo salvaje). En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 codificada por el gen ITK tiene la secuencia de aminoácidos establecida o correspondiente a Entrez 3702, UniProt Q08881 o RefSeq (proteína) NP_005537. En realizaciones, el gen ITK de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 tiene la secuencia de ácido nucleico expuesta en RefSeq (ARNm) NM_005546. En realizaciones, la secuencia de aminoácidos o la secuencia de ácidos nucleicos es la secuencia conocida en el momento de la presentación de la presente solicitud. En realizaciones, la secuencia corresponde a GI: 15718680. En realizaciones, la secuencia corresponde a NP_005537.3. En realizaciones, la secuencia corresponde a NM_005546.3. En realizaciones, la secuencia corresponde a GI: 21614549. En realizaciones, la quinasa de células T inducible por interleucina-2 es una quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana, tal como una quinasa de células T inducible por interleucina-2 que causa cáncer humano.

[0075] Los términos "quinasa Tec" y "familia de quinasas Tec" se refieren a una familia de proteínas (incluidos homólogos, isoformas y fragmentos funcionales de las mismas) de proteínas tirosina quinasas no receptoras que incluyen las proteínas TEC, BTK (Tirosina Quinasa de Bruton), ITK/EMT/TSK, BMX y TXK/RLK. El término incluye cualquier forma recombinante o natural de una quinasa de la familia Tec o variante de la misma que mantenga la actividad de la quinasa de la familia Tec (por ejemplo, dentro de al menos el 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, o 100% de actividad en comparación con la quinasa de la familia Tec de tipo salvaje).

[0076] El término "expresión" incluye cualquier paso implicado en la producción del polipéptido, incluidos, pero no limitados a, la transcripción, la modificación postranscripcional, la traducción, la modificación postraducciona y la secreción. La expresión se puede detectar utilizando técnicas convencionales para detectar proteínas (por ejemplo, ELISA, transferencia Western, citometría de flujo, inmunofluorescencia, inmunohistoquímica, etc.).

[0077] Los términos "enfermedad" o "afección" se refieren a un estado de ánimo o estado de salud de un paciente o sujeto capaz de ser tratado con los compuestos o métodos proporcionados en el presente documento. La enfermedad puede ser un cáncer. La enfermedad puede ser una enfermedad autoinmune. La enfermedad puede ser una enfermedad inflamatoria. La enfermedad puede ser una enfermedad infecciosa. En algunos casos adicionales, "cáncer" se refiere a cánceres y carcinomas humanos, sarcomas, adenocarcinomas, linfomas, leucemias, etc., incluidos los cánceres sólidos y linfoides, riñón, mama, pulmón, vejiga, colon, ovario, próstata, páncreas, estómago, cáncer de cerebro, cabeza y cuello, piel, útero, testículo, glioma, esófago e hígado, incluido el hepatocarcinoma, linfoma, incluido el linfoma linfoblástico agudo B, linfomas no Hodgkin (por ejemplo, linfomas de Burkitt, de células pequeñas y de células grandes), Linfoma de Hodgkin, leucemia (incluyendo AML, ALL y CML) o mieloma múltiple.

[0078] Como se usa en el presente documento, el término "enfermedad inflamatoria" se refiere a una enfermedad o afección caracterizada por una inflamación aberrante (por ejemplo, un mayor nivel de inflamación en comparación con un control tal como una persona sana que no padece una enfermedad). Ejemplos de enfermedades inflamatorias incluyen enfermedades autoinmunes, artritis, artritis reumatoide, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico (SLE), miastenia grave, diabetes juvenil, diabetes mellitus tipo 1, síndrome de Guillain-Barré, encefalitis de Hashimoto, Tiroiditis de Hashimoto, espondilitis anquilosante, psoriasis, síndrome de Sjogren, vasculitis, glomerulonefritis, tiroiditis autoinmune, enfermedad de Behcet, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, penfigoide ampolloso, sarcoidosis, ictiosis, oftalmopatía de Graves, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Addison, vitiligo, asma, asma alérgica, acné vulgar, enfermedad celíaca, prostatitis crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad pélvica inflamatoria, lesión por reperusión, lesión por isquemia por reperusión, accidente cerebrovascular, sarcoidosis, rechazo de trasplantes, cistitis intersticial, aterosclerosis, esclerodermia, y dermatitis atópica.

[0079] Como se usa en el presente documento, el término "cáncer" se refiere a todos los tipos de cáncer, neoplasma o tumores malignos encontrados en mamíferos (por ejemplo, humanos), incluyendo leucemia, linfoma, melanoma, carcinomas y sarcomas. Los cánceres ejemplares que pueden tratarse con un compuesto o método proporcionado en este documento incluyen cáncer de cerebro, glioma, glioblastoma, neuroblastoma, cáncer de próstata, cáncer colorrectal, cáncer de páncreas, cáncer de cuello uterino, cáncer gástrico, cáncer de ovario, cáncer de pulmón y cáncer de cabeza. Los cánceres ejemplares que pueden tratarse con un compuesto o método proporcionado en este documento incluyen cáncer de tiroides, sistema endocrino, cerebro, mama, cuello uterino, colon, cabeza y cuello, hígado, riñón, pulmón, pulmón de células no pequeñas, melanoma, mesotelioma, ovario, sarcoma, estómago, útero, meduloblastoma, cáncer colorrectal, cáncer de páncreas. Ejemplos adicionales incluyen enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple, neuroblastoma, glioma, glioblastoma multiforme, cáncer de ovario, rabdomiosarcoma, trombocitosis primaria, macroglobulinemia primaria, tumores cerebrales primarios, cáncer, insulanoma pancreático maligno, carcinoide maligno, cáncer de vejiga urinaria, lesiones cutáneas premalignas, cáncer testicular, linfomas, cáncer de tiroides, neuroblastoma, cáncer de esófago, cáncer del tracto genitourinario, hipercalcemia maligna, cáncer de endometrio, cáncer de la corteza suprarrenal, neoplasias del páncreas endocrino o exocrino, cáncer medular de tiroides, carcinoma medular de tiroides, melanoma, colorrectal cáncer, cáncer papilar de tiroides, carcinoma hepatocelular o cáncer de próstata.

[0080] El término "leucemia" se refiere ampliamente a enfermedades malignas progresivas de los órganos hematopoyéticos y generalmente se caracteriza por una proliferación y desarrollo distorsionados de leucocitos y sus precursores en la sangre y la médula ósea. La leucemia generalmente se clasifica clínicamente sobre la base de (1) la duración y el carácter de la enfermedad: aguda o crónica; (2) el tipo de célula involucrada; mielóide (mielógena), linfóide (linfógena) o monocítica; y (3) el aumento o no aumento en el número de células anormales en la sangre leucémica o aleucémica (subleucémica). Las leucemias ejemplares que pueden tratarse con un compuesto o método proporcionado en el presente documento incluyen, por ejemplo, leucemia no linfocítica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia granulocítica aguda, leucemia granulocítica crónica, leucemia promielocítica aguda, leucemia de células T adultas, leucemia aleucémica, una leucemia leucocitémica, leucemia basófila, leucemia de blastocitos, leucemia bovina, leucemia mielocítica crónica, leucemia cutánea, leucemia embrionaria, leucemia eosinofílica, leucemia de Gross, leucemia de células pilosas, leucemia hemoblástica, leucemia hemocitoblástica, leucemia histiocítica, leucemia de células madre, leucemia monocítica aguda, leucemia leucopénica, leucemia linfática, leucemia linfoblástica, leucemia linfocítica, leucemia linfógena, leucemia linfóide, leucemia de células de linfosarcoma, leucemia de mastocitos, leucemia megacariocítica, leucemia micromieloblástica, leucemia monocítica, leucemia mieloblástica, leucemia mielocítica, leucemia granulocítica mielóide, leucemia mielomonocítica, leucemia de Naegeli, leucemia de células plasmáticas, mieloma múltiple, leucemia plasmacítica, leucemia promielocítica, leucemia de células de Rieder, leucemia de Schilling, leucemia de células madre, leucemia subleucémica o leucemia de células indiferenciadas.

[0081] El término "sarcoma" generalmente se refiere a un tumor que se compone de una sustancia como el tejido conjuntivo embrionario y generalmente se compone de células estrechamente empaquetadas incrustadas en una sustancia fibrilar u homogénea. Los sarcomas que pueden tratarse con un compuesto o método proporcionado en

este documento incluyen un condrosarcoma, fibrosarcoma, linfomasarcoma, melanosarcoma, mixosarcoma, osteosarcoma, sarcoma de Abemethy, sarcoma adiposo, liposarcoma, sarcoma alveolar de partes blandas, sarcoma ameloblástico, sarcoma botrioide, sarcoma de cloroma, carcinoma de corio, sarcoma embrionario, sarcoma tumoral de Wilms, sarcoma endometrial, sarcoma estromal, sarcoma de Ewing, sarcoma fascial, sarcoma fibroblástico, sarcoma de células gigantes, sarcoma granulocítico, sarcoma de Hodgkin, sarcoma hemorrágico pigmentado múltiple idiopático, sarcoma inmunoblástico de células B, linfoma, sarcoma inmunoblástico de células T, sarcoma de Jensen, sarcoma de Kaposi, sarcoma de células de Kupffer, angiosarcoma, leucosarcoma, sarcoma de mesénquima maligno, sarcoma parosteal, sarcoma reticulocítico, sarcoma de Rous, sarcoma serocístico, sarcoma sinovial o sarcoma telangiectático.

[0082] El término "melanoma" se entiende como un tumor que surge del sistema melanocítico de la piel y otros órganos. Los melanomas que se pueden tratar con un compuesto o método proporcionado en el presente documento incluyen, por ejemplo, melanoma lentiginoso acral, melanoma amelanótico, melanoma juvenil benigno, melanoma de Cloudman, melanoma S91, melanoma de Harding-Passey, melanoma juvenil, melanoma lentigo maligno, melanoma maligno, melanoma nodular, melanoma subungual o melanoma de extensión superficial.

[0083] El término "carcinoma" se refiere a un nuevo crecimiento maligno formado por células epiteliales que tienden a infiltrarse en los tejidos circundantes y dar lugar a metástasis. Los carcinomas ejemplares que pueden tratarse con un compuesto o método proporcionado en el presente documento incluyen, por ejemplo, carcinoma medular de tiroides, carcinoma medular de tiroides familiar, carcinoma acinar, carcinoma acinoso, carcinoma adenoquístico, carcinoma adenoide quístico, carcinoma adenomatoso, carcinoma de corteza suprarrenal, carcinoma alveolar, carcinoma de células alveolares, carcinoma de células basales, carcinoma basocelular, carcinoma basaloide, carcinoma de células basoesquamosas, carcinoma bronquioalveolar, carcinoma bronquiolar, carcinoma broncogénico, carcinoma cerebriiforme, carcinoma colangiocelular, carcinoma coriónico, carcinoma coloide, carcinoma de comedón, carcinoma de cuerpo, carcinoma cribiforme, carcinoma en coraza, carcinoma cutáneo, carcinoma cilíndrico, carcinoma de células cilíndricas, carcinoma de conducto, carcinoma duro, carcinoma embrionario, carcinoma encefaloide, carcinoma epiernoide, carcinoma epitelial adenoides, carcinoma exofítico, carcinoma ex ulcer, carcinoma fibroso, carcinoma gelatiniforme, carcinoma gelatinoso, carcinoma de células gigantes, carcinoma gigantocelular, carcinoma glandular, carcinoma de células de la granulosa, carcinoma de matriz pilosa, carcinoma hematoide, carcinoma hepatocelular, carcinoma de células de Hürthle, carcinoma hialino, carcinoma hipernefroide, carcinoma embrionario infantil, carcinoma in situ, carcinoma intraepidérmico, carcinoma intraepitelial, carcinoma de Krompecher, carcinoma de Kulchitzky, carcinoma de células grandes, carcinoma lenticular, carcinoma lenticulare, carcinoma lipomatoso, carcinoma linfopitelial, carcinoma mucosum, carcinoma mucoso, carcinoma melanótico, carcinoma molle, carcinoma mucinoso, carcinoma muciparum, carcinoma mucocelular, carcinoma mucoepidermoide, carcinoma mucosum, carcinoma mucoso, carcinoma mixomatoso, carcinoma nasofaríngeo, carcinoma de células de avena, carcinoma osificante, carcinoma osteoide, carcinoma papilar, carcinoma periportal, carcinoma preinvasivo, carcinoma de células espinosas, carcinoma pultáceo, carcinoma de células renales de riñón, carcinoma de células de reserva, carcinoma sarcomatodes, carcinoma de Schneiderian, carcinoma escirroso, carcinoma de escroto, carcinoma de células en anillo de sello, carcinoma simple, carcinoma de células pequeñas, carcinoma solanoide, carcinoma de células esferoidales, carcinoma de células fusiformes, carcinoma esponjoso, carcinoma escamoso, carcinoma de células escamosas, carcinoma de cuerdas, carcinoma telangiectaticum, carcinoma telangiectodes, carcinoma de células de transición, carcinoma tuberosum, carcinoma tuberoso, carcinoma verrugoso o carcinoma vellosos.

[0084] El término "linfoma" se refiere a una neoplasia de los tejidos hematopoyéticos y linfoides (por ejemplo, sangre, médula ósea, linfa o tejidos linfáticos). Ejemplos no limitantes de linfoma incluyen linfoma linfoblástico agudo B, linfomas no Hodgkin (por ejemplo, linfomas de Burkitt, de células pequeñas y de células grandes) o linfoma de Hodgkin.

[0085] Como se usa en el presente documento, el término "enfermedad autoinmune" se refiere a una enfermedad o afección en la que el sistema inmunitario de un sujeto tiene una respuesta inmunitaria anómala contra una sustancia que normalmente no provoca una respuesta inmunitaria en un sujeto sano. Ejemplos de enfermedades autoinmunes que pueden tratarse con un compuesto, una composición farmacéutica o un método descrito en este documento incluyen encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM), leucoencefalitis hemorrágica necrosante aguda, enfermedad de Addison, agammaglobulinemia, alopecia areata, amiloidosis, espondilitis anquilosante, nefritis anti-GBM/Anti-TBM, Síndrome antifosfolípido (SAF), Angioedema autoinmune, Anemia aplásica autoinmune, Disautonomía autoinmune, Hepatitis autoinmune, Hiperlipidemia autoinmune, Inmunodeficiencia autoinmune, Enfermedad autoinmune del oído interno (AIED), Miocarditis autoinmune, Ooforitis autoinmune, Pancreatitis autoinmune, Retinopatía autoinmune, Púrpura trombocitopénica autoinmune (ATP), enfermedad tiroidea autoinmune, urticaria autoinmune, neuropatías axonales o neuronales, enfermedad de Balo, enfermedad de Behcet, penfigoide ampolloso, miocardiopatía, enfermedad de Castleman, enfermedad celíaca, enfermedad de Chagas, síndrome de fatiga crónica, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP), ostomiелitis multifocal recurrente crónica (CRMO), síndrome de Churg-Strauss, penfigoide cicatricial/penfigoide mucoso benigno, enfermedad de Crohn, síndrome de Cogan, enfermedad de las aglutininas frías, bloqueo cardíaco congénito, miocarditis de Coxsackie, enfermedad CREST, crioglobulinemia mixta esencial, neuropatías desmielinizantes, dermatitis herpetiforme, Dermatomiositis, enfermedad de Devic (neuromiелitis óptica), lupus discoide, síndrome de Dressler, endometriosis, esofagitis eosinofílica, fascitis eosinofílica, eritema nudoso, encefalomiелitis alérgica experimental, síndrome de Evans, fibromialgia, alveolitis fibrosante, arteritis de células gigantes (arteritis temporal), miocarditis de células gigantes, Glomerulonefritis, síndrome de Goodpasture, granulomatosis con poliangiелitis (GPA) (anteriormente llamada granulomatosis de Wegener), enfermedad de Graves,

síndrome de Guillain-Barré, encefalitis de Hashimoto, tiroiditis de Hashimoto, anemia hemolítica, púrpura de Henoch-Schonlein, herpes gestacional, hipogammaglobulinemia, Púrpura trombocitopénica idiopática (ITP), nefropatía IgA, enfermedad esclerosante relacionada con IgG4, lipoproteínas inmuno reguladoras, miositis por cuerpos de inclusión, cistitis intersticial, artritis juvenil, diabetes juvenil (diabetes tipo 1), miositis juvenil, síndrome de Kawasaki, síndrome de Lambert-Eaton, vasculitis leucocitoclástica, Liqueur plano, liquen escleroso, conjuntivitis leñosa, enfermedad IgA lineal (LAD), lupus (SLE), enfermedad de Lyme crónica, enfermedad de Meniere, poliangitis microscópica, enfermedad mixta del tejido conjuntivo (MCTD), úlcera de Mooren, enfermedad de Mucha-Habermann, esclerosis múltiple, miastenia gravis, miositis, narcolepsia, neuromielitis óptica (de Devic), neutropenia, penfigoide cicatricial ocular, neuritis óptica, reumatismo palindrómico, PANDAS (trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes pediátricos asociados con estreptococos), degeneración cerebelosa paraneoplásica, hemoglobinuria paroxística nocturna (PNH), síndrome de Parry Romberg, síndrome de Parsonage-Turner, pars planitis (uveítis periférica), pénfigo, Neuropatía periférica, Encefalomiелitis perivenosa, Anemia perniciosa, Síndrome POEMS, Poliarteritis nodosa, Síndromes poliglandulares autoinmunes tipo I, II y III, Polimialgia reumática, Polimiositis, Síndrome posinfarto de miocardio, Síndrome pospericardiotomía, Dermatitis por progesterona, Cirrosis biliar primaria, Colangitis esclerosante primaria, Psoriasis, Artritis psoriásica, fibrosis pulmonar idiopática, pioderma gangrenoso, aplasia pura de glóbulos rojos, fenómeno de Raynaud, artritis reactiva, distrofia simpática refleja, síndrome de Reiter, policondritis recidivante, síndrome de piernas inquietas, fibrosis retroperitoneal, fiebre reumática, artritis reumatoide, sarcoidosis, síndrome de Schmidt, escleritis, esclerodermia, síndrome de Sjogren, autoinmunidad espermatóica y testicular, síndrome de la persona rígida, endocarditis bacteriana subaguda (SBE), síndrome de Susac, oftalmía simpática, arteritis de Takayasu, arteritis temporal/arteritis de células gigantes, púrpura trombocitopénica (TTP), síndrome de Tolosa-Hunt, mielitis transversal, Diabetes tipo 1, colitis ulcerosa, enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo (UCTD), uveítis, vasculitis, dermatosis vesiculoampollosa, vitiligo o granulomatosis de Wegener (es decir, granulomatosis con poliangéitis (GPA).

[0086] Tal como se usa en el presente documento, el término "enfermedad inflamatoria" se refiere a una enfermedad o afección caracterizada por una inflamación anómala (por ejemplo, un mayor nivel de inflamación en comparación con un control tal como una persona sana que no padece una enfermedad). Ejemplos de enfermedades inflamatorias incluyen lesión cerebral traumática, artritis, artritis reumatoide, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico (LES), miastenia grave, diabetes juvenil, diabetes mellitus tipo 1, síndrome de Guillain-Barré, encefalitis de Hashimoto., tiroiditis de Hashimoto, espondilitis anquilosante, psoriasis, síndrome de Sjogren, vasculitis, glomerulonefritis, tiroiditis autoinmune, enfermedad de Behcet, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, penfigoide ampoloso, sarcoidosis, ictiosis, oftalmopatía de Graves, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Addison, vitiligo, asma, asma, asma alérgica, acné vulgar, enfermedad celíaca, prostatitis crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad inflamatoria pélvica, lesión por reperfusión, sarcoidosis, rechazo de trasplantes, cistitis intersticial, aterosclerosis y dermatitis atópica.

[0087] Los términos "tratar" o "tratamiento" se refieren a cualquier indicio de éxito en la terapia o mejora de una lesión, enfermedad, patología o afección, incluido cualquier parámetro objetivo o subjetivo, tal como la reducción; remisión; disminución de los síntomas o hacer la lesión, patología o afección más tolerable para el paciente; ralentización de la tasa de degeneración o declive; hacer que el punto final de la degeneración sea menos debilitante; mejorar el bienestar físico o mental del paciente. El tratamiento o la mejora de los síntomas puede basarse en parámetros objetivos o subjetivos; incluidos los resultados de un examen físico, exámenes neuropsiquiátricos y/o una evaluación psiquiátrica. El término "tratar" y sus conjugaciones pueden incluir la prevención de una lesión, patología, afección o enfermedad. En realizaciones, tratar es prevenir. En realizaciones, el tratamiento no incluye la prevención.

[0088] "Paciente", "sujeto" o "sujeto que lo necesita" se refiere a un organismo vivo que sufre o es propenso a una enfermedad o afección que puede tratarse mediante la administración de una composición farmacéutica como se proporciona en este documento. Ejemplos no limitantes incluyen seres humanos, otros mamíferos, bovinos, ratas, ratones, perros, monos, cabras, ovejas, vacas, ciervos y otros animales no mamíferos. En algunas realizaciones, un paciente es un humano.

[0089] Una "cantidad eficaz" es una cantidad suficiente para que un compuesto logre un propósito establecido en relación con la ausencia del compuesto (por ejemplo, lograr el efecto para el que se administra, tal como tratar una enfermedad, reducir la actividad enzimática, aumentar la actividad enzimática, reducir una vía de señalización, o reducir uno o más síntomas de una enfermedad o afección). Un ejemplo de una "cantidad eficaz" es una cantidad suficiente para contribuir al tratamiento, la prevención o la reducción de un síntoma o síntomas de una enfermedad, que también podría denominarse "cantidad terapéuticamente eficaz". Una "reducción" de un síntoma o síntomas (y los equivalentes gramaticales de esta expresión) significa la disminución de la gravedad o la frecuencia de los síntomas, o la eliminación de los síntomas. Una "cantidad profilácticamente eficaz" de un fármaco es una cantidad de un fármaco que, cuando se administra a un sujeto, tendrá el efecto profiláctico previsto, por ejemplo, prevenir o retrasar la aparición (o recurrencia) de una lesión, enfermedad, patología o afección, o reducir la probabilidad de aparición (o recurrencia) de una lesión, enfermedad, patología o afección, o sus síntomas. El efecto profiláctico completo no ocurre necesariamente con la administración de una dosis y puede ocurrir solo después de la administración de una serie de dosis. Por lo tanto, se puede administrar una cantidad profilácticamente eficaz en una o más administraciones. Una "cantidad que disminuye la actividad", como se usa en el presente documento, se refiere a una cantidad de antagonista (por ejemplo, un compuesto descrito en el presente documento) necesaria para disminuir la actividad de una enzima en relación con la ausencia del antagonista. Una "cantidad que altera la función", como se usa en el presente documento, se refiere a la cantidad de antagonista (por ejemplo, un compuesto descrito en el presente documento)

necesaria para alterar la función de una enzima o proteína en relación con la ausencia del antagonista. Las cantidades exactas dependerán del propósito del tratamiento, y un experto en la materia podrá determinarlas utilizando técnicas conocidas (véase, *por ejemplo*, Lieberman, Pharmaceutical Dosage Forms (vols. 1-3, 1992); Lloyd, The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding (1999); Pickar, Dosage Calculations (1999); and Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 20th Edition, 2003, Gennaro, Ed., Lippincott, Williams & Wilkins).

[0090] Para cualquier compuesto descrito en el presente documento, la cantidad terapéuticamente eficaz se puede determinar inicialmente a partir de ensayos de cultivo celular. Las concentraciones objetivo serán aquellas concentraciones de compuesto(s) activo(s) que son capaces de lograr los métodos descritos en este documento, medidos usando los métodos descritos en este documento o conocidos en la técnica.

[0091] Como es bien sabido en la técnica, las cantidades terapéuticamente eficaces para uso en seres humanos también pueden determinarse a partir de modelos animales. Por ejemplo, se puede formular una dosis para humanos para lograr una concentración que se haya encontrado que es efectiva en animales. La dosificación en seres humanos se puede ajustar controlando la eficacia de los compuestos y ajustando la dosificación hacia arriba o hacia abajo, como se describió anteriormente. Ajustar la dosis para lograr la máxima eficacia en seres humanos basándose en los métodos descritos anteriormente y otros métodos está dentro de las capacidades del experto en la materia.

[0092] Las dosificaciones pueden variar dependiendo de los requisitos del paciente y del compuesto que se emplee. La dosis administrada a un paciente, en el contexto de la presente invención, debe ser suficiente para lograr una respuesta terapéutica beneficiosa en el paciente a lo largo del tiempo. El tamaño de la dosis también estará determinado por la existencia, naturaleza y extensión de cualquier efecto secundario adverso. La determinación de la dosis apropiada para una situación particular está dentro de la habilidad del médico. Generalmente, el tratamiento se inicia con dosis más pequeñas que son menores que la dosis óptima del compuesto. A partir de entonces, la dosificación se aumenta en pequeños incrementos hasta que se alcanza el efecto óptimo según las circunstancias. Las cantidades de dosificación y los intervalos se pueden ajustar individualmente para proporcionar niveles efectivos del compuesto administrado para la indicación clínica particular que se está tratando. Esto proporcionará un régimen terapéutico acorde con la gravedad del estado de enfermedad del individuo.

[0093] Como se usa en el presente documento, el término "administrar" significa administración oral, administración como supositorio, contacto tópico, administración intravenosa, intraperitoneal, intramuscular, intralesional, intratecal, intranasal o subcutánea, o la implantación de un dispositivo de liberación lenta, por ejemplo, una bomba mini-osmótica, a un sujeto. La administración es por cualquier vía, incluidas parenteral y transmucosa (por ejemplo, bucal, sublingual, palatal, gingival, nasal, vaginal, rectal o transdérmica) compatible con la preparación. La administración parenteral incluye, por ejemplo, intravenosa, intramuscular, intraarteriolar, intradérmica, subcutánea, intraperitoneal, intraventricular e intracraneal. Otros modos de administración incluyen, pero no se limitan a, el uso de formulaciones liposomales, infusión intravenosa, parches transdérmicos, etc. En realizaciones, la administración no incluye la administración de ningún agente activo que no sea el agente activo mencionado.

[0094] "Coadministrar" significa que una composición descrita en el presente documento se administra al mismo tiempo, justo antes o justo después de la administración de una o más terapias adicionales. Los compuestos de la invención se pueden administrar solos o se pueden coadministrar al paciente. La coadministración pretende incluir la administración simultánea o secuencial de los compuestos individualmente o en combinación (más de un compuesto). Por lo tanto, las preparaciones también se pueden combinar, cuando se desee, con otras sustancias activas (por ejemplo, para reducir la degradación metabólica). Las composiciones de la presente invención pueden administrarse por vía transdérmica, por vía tópica, o formularse como barras aplicadoras, soluciones, suspensiones, emulsiones, geles, cremas, ungüentos, pastas, jaleas, pinturas, polvos y aerosoles.

[0095] Una "célula", como se usa en el presente documento, se refiere a una célula que lleva a cabo una función metabólica o de otro tipo suficiente para conservar o replicar su ADN genómico. Una célula puede identificarse mediante métodos bien conocidos en la técnica que incluyen, por ejemplo, la presencia de una membrana intacta, la tinción con un tinte particular, la capacidad de producir descendencia o, en el caso de un gameto, la capacidad de combinarse con un segundo gameto para producir una descendencia viable. Las células pueden incluir células procariotas y eucariotas. Las células procarióticas incluyen, pero no se limitan a, bacterias. Las células eucariotas incluyen, pero no se limitan a, células de levadura y células derivadas de plantas y animales, por ejemplo células de mamíferos, insectos (por ejemplo, espodópteros) y células humanas. Las células pueden ser útiles cuando son naturalmente no adherentes o han sido tratadas para que no se adhieran a las superficies, por ejemplo mediante tripsinización.

[0096] "Control" o "experimento de control" se utiliza de acuerdo con su significado normal y corriente y se refiere a un experimento en el que los sujetos o reactivos del experimento se tratan como en un experimento paralelo excepto por la omisión de un procedimiento, reactivo o variable de el experimento. En algunos casos, el control se usa como estándar de comparación para evaluar los efectos experimentales. En algunas realizaciones, un control es la medida de la actividad de una proteína en ausencia de un compuesto como se describe en este documento (incluyendo realizaciones y ejemplos).

[0097] El término "modulador" se refiere a una composición que aumenta o disminuye el nivel de una molécula objetivo o la función de una molécula objetivo o el estado físico del objetivo de la molécula. En algunas realizaciones, un modulador de enfermedad asociado a la quinasa de células T inducible por interleucina-2 es un compuesto que reduce la gravedad de uno o más síntomas de una enfermedad asociada con la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, cáncer, enfermedad inflamatoria, enfermedad autoinmune o enfermedad infecciosa). Un modulador de quinasa de células T inducible por interleucina-2 es un compuesto que aumenta o disminuye la actividad o función o nivel de actividad o nivel de función de la quinasa de células T inducible por interleucina-2.

[0098] El término "modular" se usa de acuerdo con su significado normal y corriente y se refiere al acto de cambiar o variar una o más propiedades. "Modulación" se refiere al proceso de cambiar o variar una o más propiedades. Por ejemplo, aplicado a los efectos de un modulador sobre una proteína diana, modular significa cambiar aumentando o disminuyendo una propiedad o función de la molécula diana o la cantidad de la molécula diana.

[0099] El término "asociado" o "asociado con" en el contexto de una sustancia o actividad o función de una sustancia asociada con una enfermedad (por ejemplo, una enfermedad asociada a proteínas, un cáncer asociado con actividad de quinasa de células T inducible por interleucina-2, cáncer asociado a quinasa de células T inducible por interleucina-2, enfermedad asociada a quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, cáncer, enfermedad inflamatoria, enfermedad autoinmune o enfermedad infecciosa)) significa que la enfermedad (por ejemplo, cáncer, enfermedad inflamatoria, enfermedad autoinmune, o enfermedad infecciosa) es causada por (total o parcialmente), o un síntoma de la enfermedad es causado por (total o parcialmente) la sustancia o la actividad o función de la sustancia. Por ejemplo, un cáncer asociado con la actividad o función de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 puede ser un cáncer que resulta (total o parcialmente) de una función aberrante de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo actividad enzimática, interacción proteína-proteína, vía de señalización) o un cáncer en el que un síntoma particular de la enfermedad es causado (total o parcialmente) por una actividad o función aberrante de la quinasa de células T inducible por interleucina-2. Como se usa en el presente documento, lo que se describe como asociado con una enfermedad, si es un agente causal, podría ser un objetivo para el tratamiento de la enfermedad. Por ejemplo, un cáncer asociado con la actividad o función de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 o una enfermedad asociada a la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, cáncer, enfermedad inflamatoria, enfermedad autoinmune o enfermedad infecciosa), pueden ser tratados con un modulador de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 o un inhibidor de la quinasa de células T inducible por interleucina-2, en el caso de que el aumento de la actividad o función de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo actividad de la vía de señalización) provoque la enfermedad (por ejemplo, cáncer, enfermedad inflamatoria, enfermedad autoinmune o enfermedad infecciosa). Por ejemplo, una enfermedad inflamatoria asociada con la actividad o función de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 o una enfermedad inflamatoria asociada a la quinasa de células T inducible por interleucina-2, puede tratarse con un modulador de quinasa de células T inducible por interleucina-2, o inhibidor de la quinasa de células T inducible por interleucina-2, en el caso de que el aumento de la actividad o función de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, actividad de la ruta de señalización) provoque la enfermedad.

[0100] El término "aberrante", como se usa en el presente documento, se refiere a diferente de lo normal. Cuando se usa para describir la actividad enzimática o la función de la proteína, aberrante se refiere a la actividad o función que es mayor o menor que un control normal o el promedio de muestras de control normales sin enfermedad. La actividad aberrante puede referirse a una cantidad de actividad que da como resultado una enfermedad, en la que devolver la actividad aberrante a una cantidad normal o no asociada a una enfermedad (por ejemplo, administrando un compuesto o usando un método como se describe en el presente documento), da como resultado la reducción de la enfermedad o uno o más síntomas de la enfermedad.

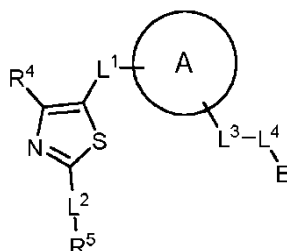
[0101] El término "vía de señalización", como se usa en este documento, se refiere a una serie de interacciones entre componentes celulares y, opcionalmente, extracelulares (por ejemplo, proteínas, ácidos nucleicos, moléculas pequeñas, iones, lípidos) que transmite un cambio en un componente a uno o más componentes., que a su vez puede transmitir un cambio a componentes adicionales, que opcionalmente se propaga a otros componentes de la vía de señalización. Por ejemplo, la unión de una quinasa de células T inducible por interleucina-2 con un compuesto como se describe en el presente documento puede reducir el nivel de un producto de la reacción catalizada por la quinasa de células T inducible por interleucina-2 o el nivel de un derivado corriente abajo del producto o la unión pueden reducir las interacciones entre la enzima quinasa de células T inducible por interleucina-2 o un producto de reacción de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 y los efectores corriente abajo o los componentes de la vía de señalización, lo que resulta en cambios en el crecimiento celular, la proliferación o supervivencia.

[0102] El término "fracción química electrofílica" se usa de acuerdo con su significado químico normal y corriente y se refiere a un grupo químico monovalente que es electrofílico.

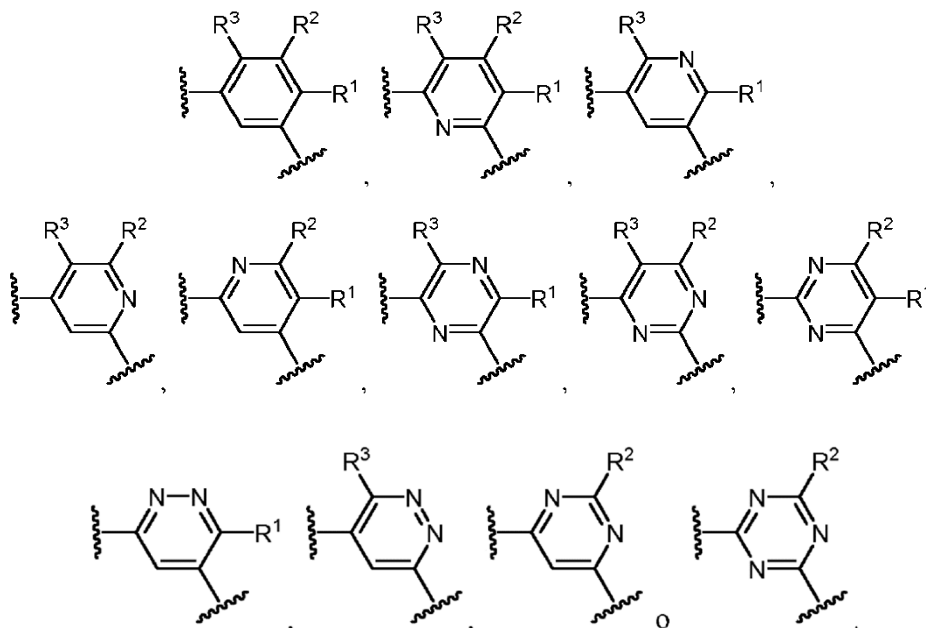
[0103] La invención está definida por las reivindicaciones. Cualquier asunto objeto que quede fuera del alcance de las reivindicaciones se proporciona únicamente con fines informativos. Cualquier referencia en la descripción a métodos para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante terapia se refiere a los compuestos y composiciones farmacéuticas de la presente invención para uso en los métodos para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante terapia.

II. Compuestos

[0104] En un aspecto se proporciona un compuesto que tiene la fórmula:



[0105] También se divulga que el Anillo A es



[0106] R¹ es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX¹₃, -CHX¹₂, -CH₂X¹, -OCX¹₃, -OCH₂X¹, -OCHX¹₂, -CN, -SO_{n1}R^{1D}, -SO_{v1}NR^{1A}R^{1B}, -NHC(O)NR^{1A}R^{1B}, -N(O)_{m1}, -NR^{1A}R^{1B}, -C(O)R^{1C}, -C(O)-OR^{1C}, -C(O)NR^{1A}R^{1B}, -OR^{1D}, -NR^{1A}SO₂R^{1D}, -NR^{1A}C(O)R^{1C}, -NR^{1A}C(O)O R^{1C}, -NR^{1A}OR^{1C}, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido.

[0107] R² es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX²₃, -CHX²₂, -CH₂X², -OCX²₃, -OCH₂X², -OCHX²₂, -CN, -SO_{n2}R^{2D}, -SO_{v2}NR^{2A}R^{2B}, -NHC(O)NR^{2A}R^{2B}, -N(O)_{m2}, -NR^{2A}R^{2B}, -C(O)R^{2C}, -C(O)-OR^{2C}, -C(O)NR^{2A}R^{2B}, -OR^{2D}, -NR^{2A}SO₂R^{2D}, -NR^{2A}C(O)R^{2C}, -NR^{2A}C(O)O R^{2C}, -NR^{2A}OR^{2C}, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido.

[0108] R³ es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX³₃, -CHX³₂, -CH₂X³, -OCX³₃, -OCH₂X³, -OCHX³₂, -CN, -SO_{n3}R^{3D}, -SO_{v3}NR^{3A}R^{3B}, -NHC(O)NR^{3A}R^{3B}, -N(O)_{m3}, -NR^{3A}R^{3B}, -C(O)R^{3C}, -C(O)-OR^{3C}, -C(O)NR^{3A}R^{3B}, -OR^{3D}, -NR^{3A}SO₂R^{3D}, -NR^{3A}C(O)R^{3C}, -NR^{3A}C(O)O R^{3C}, -NR^{3A}OR^{3C}, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido.

[0109] R⁴ es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX⁴₃, -CHX⁴₂, -CH₂X⁴, -OCX⁴₃, -OCH₂X⁴, -OCHX⁴₂, -CN, -SO_{n4}R^{4D}, -SO_{v4}NR^{4A}R^{4B}, -NHC(O)NR^{4A}R^{4B}, -N(O)_{m4}, -NR^{4A}R^{4B}, -C(O)R^{4C}, -C(O)-OR^{4C}, -C(O)NR^{4A}R^{4B}, -OR^{4D}, -NR^{4A}SO₂R^{4D}, -NR^{4A}C(O)R^{4C}, -NR^{4A}C(O)O R^{4C}, -NR^{4A}OR^{4C}, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido.

[0110] R^5 es independientemente alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido.

[0111] L^1 es -O-, -S-, o alquileno C_{1-2} sustituido o no sustituido, o heteroalquileno de 2 miembros sustituido o no sustituido.

[0112] L^2 es un enlace, -NH-, -C(O)NH-, o -NHC(O)-.

[0113] L^3 es un enlace, -S(O)₂-, -N(R⁶)-, -O-, -S-, -C(O)-, -C(O)N(R⁶)-, -N(R⁶)C(O)-, -N(R⁶)C(O)NH-, -NHC(O)N(R⁶)-, -C(O)O-, -OC(O)-, alquileno sustituido o no sustituido, heteroalquileno sustituido o no sustituido, cicloalquileno sustituido o no sustituido, heterocicloalquileno sustituido o no sustituido, arileno sustituido o no sustituido, o heteroarileno sustituido o no sustituido.

[0114] R^6 es independientemente hidrógeno, -CX⁶₃, -CHX⁶₂, -CH₂X⁶, -CN, -C(O)R^{6C}, -C(O)OR^{6C}, -C(O)NR^{6A}R^{6B}, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido.

[0115] También se divulga; L^4 es un enlace, -S(O)₂-, -N(R⁷)-, -O-, -S-, -C(O)-, -C(O)N(R⁷)-, -N(R⁷)C(O)-, -N(R⁷)C(O)NH-, -NHC(O)N(R⁷)-, -C(O)O-, -OC(O)-, alquileno sustituido o no sustituido, heteroalquileno sustituido o no sustituido, cicloalquileno sustituido o no sustituido, heterocicloalquileno sustituido o no sustituido, arileno sustituido o no sustituido, o heteroarileno sustituido o no sustituido.

[0116] R^7 es independientemente hidrógeno, -CX⁷₃, -CHX⁷₂, -CH₂X⁷, -CN, -C(O)R^{7C}, -C(O)OR^{7C}, -C(O)NR^{7A}R^{7B}, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido.

[0117] También se divulga; E es una fracción electrofílica.

[0118] Cada R^{1A} , R^{1B} , R^{1C} , R^{1D} , R^{2A} , R^{2B} , R^{2C} , R^{2D} , R^{3A} , R^{3B} , R^{3C} , R^{3D} , R^{4A} , R^{4B} , R^{4C} , R^{4D} , R^{6A} , R^{6B} , R^{6C} , R^{7A} , R^{7B} , y R^{7C} es independientemente

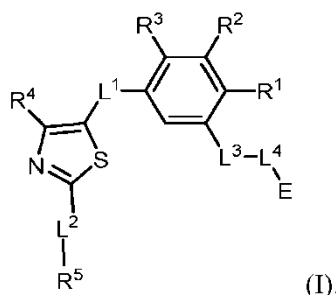
hidrógeno, -CX₃, -CN, -COOH, -CONH₂, -CHX₂, -CH₂X, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{4A} y R^{4B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido.

[0119] Cada X, X¹, X², X³, X⁴, X⁶, y X⁷ es independientemente -F, -Cl, -Br o -I.

[0120] Los símbolos n₁, n₂, n₃ y n₄ son cada uno independientemente un número entero de 0 a 4.

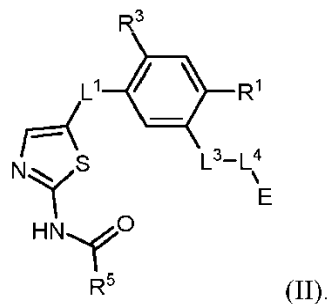
[0121] Los símbolos m₁, m₂, m₃, m₄, v₁, v₂, v₃ y v₄ son cada uno independientemente 1 o 2.

[0122] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



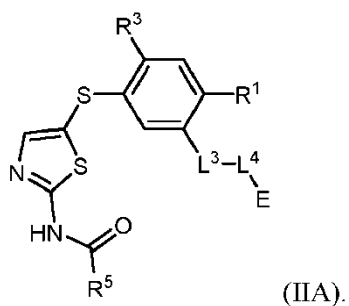
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , L^1 , L^2 , L^3 , L^4 , y E son como se describen en este documento.

[0123] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵, L¹, L³, L⁴, y E son como se describen en este documento.

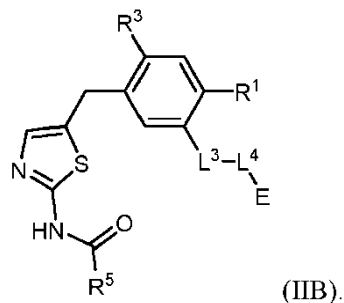
[0124] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



5

R¹, R³, R⁵, L³, L⁴, y E son como se describen en este documento.

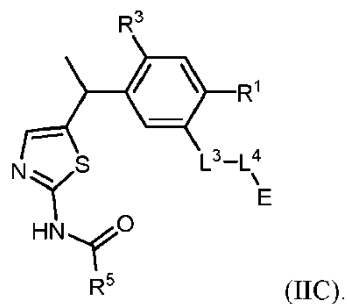
[0125] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵, L³, L⁴, y E son como se describen en este documento.

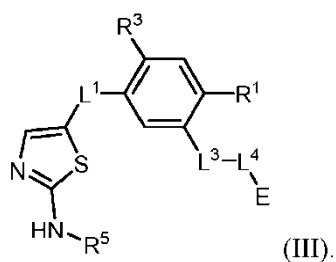
10

[0126] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



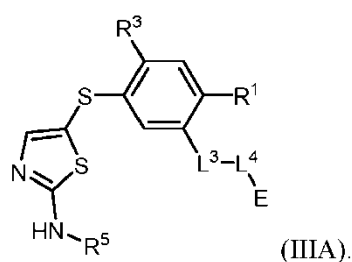
R¹, R³, R⁵, L³, L⁴, y E son como se describen en este documento.

[0127] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



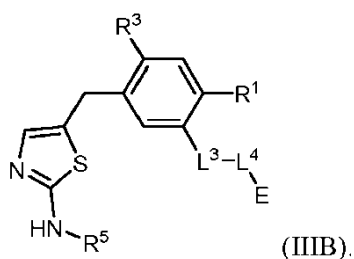
R^1 , R^3 , R^5 , L^3 , L^4 , y E son como se describen en este documento.

[0128] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



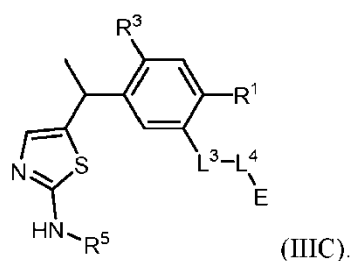
5 R^1 , R^3 , R^5 , L^3 , L^4 , y E son como se describen en este documento.

[0129] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R^1 , R^3 , R^5 , L^3 , L^4 , y E son como se describen en este documento.

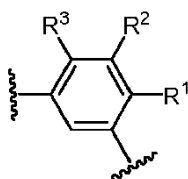
[0130] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



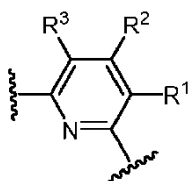
10

R^1 , R^3 , R^5 , L^3 , L^4 , y E son como se describen en este documento.

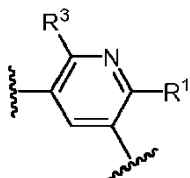
[0131] En realizaciones, el Anillo A es



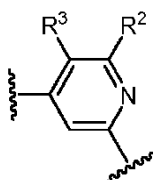
. En realizaciones, el Anillo A es



. En realizaciones, el Anillo A es

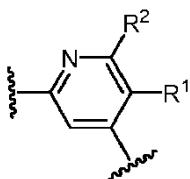


. En realizaciones, el Anillo A es

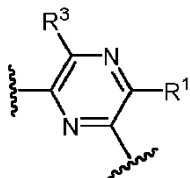


5

. En realizaciones, el Anillo A es

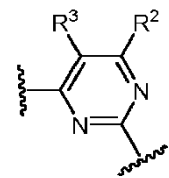


. También se divulga que el Anillo A es

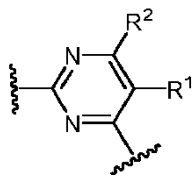


10

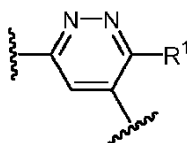
. También se divulga que el Anillo A es



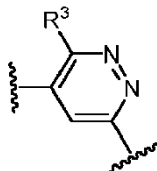
También se divulga que el Anillo A es



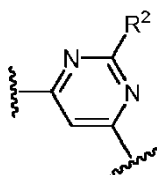
También se divulga que el Anillo A es



. También se divulga que el Anillo A es

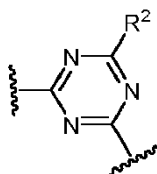


También se divulga que el Anillo A es



5

También se divulga que el Anillo A es



[0132] En realizaciones, R¹ es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX¹³, -CHX¹², -CH₂X¹, -OCX¹³, -

10 OCH₂X¹, -OCHX¹², -CN, -SOₙ₁R¹ᵀ, -SOᵥ₁NR¹ᵃR¹ᵇ, -NHC(O)NR¹ᵃR¹ᵇ, -N(O)ₘ₁, -NR¹ᵃR¹ᵇ, -C(O)R¹ᶜ, -C(O)-OR¹ᶜ, -
C(O)NR¹ᵃR¹ᵇ, -OR¹ᵀ, -NR¹ᵃSO₂R¹ᵀ, -NR¹ᵃC(O)R¹ᶜ, -NR¹ᵃC(O)O R¹ᶜ, -NR¹ᵃOR¹ᶜ, alquilo sustituido o no sustituido
(por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a
6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo,
15 C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6
miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o
fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0133] En realizaciones, R¹ es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX¹³, -CHX¹², -CH₂X¹, -OCX¹³, -OCH₂X¹,
-OCHX¹², alquilo sustituido o no sustituido, o heteroalquilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R¹ es
independientemente hidrógeno, halógeno, -CX¹³, -CHX¹², -CH₂X¹, -OCX¹³, -OCH₂X¹, -OCHX¹², alquilo (C₁-C₄)
20 sustituido o no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R¹ es
hidrógeno, halógeno, -CH₃, -CH₂CH₃, -CX¹³, -CHX¹², -CH₂X¹, -OCH₃, -OCX¹³, -OCH₂X¹, -OCHX¹², -SCH₃, -SCX¹³, -
SCH₂X¹, o -SCHX¹². En realizaciones, R¹ es hidrógeno, halógeno, -CH₃, -CH₂CH₃, -CF₃, o -OCH₃. En realizaciones,
R¹ es -CH₃, -CH₂CH₃, o -OCH₃. En realizaciones, R¹ es -OCH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente hidrógeno,
halógeno, -CX¹³, -CHX¹², -CH₂X¹, -OCX¹³, -OCH₂X¹, -OCHX¹², -CN, alquilo sustituido o no sustituido, o heteroalquilo
sustituido o no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX¹³, -CHX¹², -CH₂X¹, -
25 OCX¹³, -OCH₂X¹, -OCHX¹², -CN, alquilo (C₁-C₄) sustituido o no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido
o no sustituido. En realizaciones, R¹ es hidrógeno, halógeno, -CH₃, -CH₂CH₃, -CX¹³, -CHX¹², -CH₂X¹, -OCH₃, -OCX¹³,
-OCH₂X¹, -OCHX¹², -CN, -SCH₃, -SCX¹³, -SCH₂X¹, o -SCHX¹². En realizaciones, R¹ es hidrógeno, halógeno, -CN, -
CH₃, -CF₃, o -OCH₃. En realizaciones, R¹ es halógeno o -CH₃. En realizaciones, R¹ es -Cl o -CH₃. En realizaciones,
R¹ es -CH₃. En realizaciones, R¹ es hidrógeno. En realizaciones, R¹ es -CH₃ o -CH₂CH₃.

30 **[0134]** En realizaciones, R¹ es independientemente hidrógeno,

halógeno, -CX¹³, -CN, -OH, -NH₂, -SH, -OCX¹³, -OCHX¹², -OCH₂X¹, -CHX¹², -CH₂X¹, alquilo C₁-C₄ sustituido o no
sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido, sustituido o no sustituido cicloalquilo C₃-C₆,
heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo de 5 a 6
miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX¹³, -CN, -

OH, -NH₂, -SH, -OCX¹₃, -OCHX¹₂, -OCH₂X¹, -CHX¹₂, -CH₂X¹, alquilo C₁-C₄ no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros no sustituido.

- [0135]** En realizaciones, R¹ es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R¹ es independientemente halógeno. En realizaciones, R¹ es independientemente -CX¹₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CHX¹₂. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₂X¹. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCX¹₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCH₂X¹. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCHX¹₂. En realizaciones, R¹ es independientemente -CN. En realizaciones, R¹ es independientemente -SO_nR^{1D}. En realizaciones, R¹ es independientemente -SO_{v1}NR^{1A}R^{1B}. En realizaciones, R¹ es independientemente -NHC(O)NR^{1A}R^{1B}. En realizaciones, R¹ es independientemente -N(O)_{m1}. En realizaciones, R¹ es independientemente -NR^{1A}R^{1B}. En realizaciones, R¹ es independientemente -C(O)R^{1C}. En realizaciones, R¹ es independientemente -C(O)-OR^{1C}. En realizaciones, R¹ es independientemente -C(O)NR^{1A}R^{1B}. En realizaciones, R¹ es independientemente -OR^{1D}. En realizaciones, R¹ es independientemente -NR^{1A}SO₂R^{1D}. En realizaciones, R¹ es independientemente -NR^{1A}C(O)R^{1C}. En realizaciones, R¹ es independientemente -NR^{1A}C(O)OR^{1C}. En realizaciones, R¹ es independientemente -NR^{1A}OR^{1C}. En realizaciones, R¹ es independientemente -OH. En realizaciones, R¹ es independientemente -NH₂. En realizaciones, R¹ es independientemente -COOH. En realizaciones, R¹ es independientemente -CONH₂. En realizaciones, R¹ es independientemente -NO₂. En realizaciones, R¹ es independientemente -SH. En realizaciones, R¹ es independientemente -CF₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CHF₂. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₂F. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCF₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCH₂F. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCHF₂. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCH₂CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCH₂CH₂CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCH(CH₃)₂. En realizaciones, R¹ es independientemente -OC(CH₃)₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -SCH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -SCH₂CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -SCH₂CH₂CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -SCH(CH₃)₂. En realizaciones, R¹ es independientemente -SC(CH₃)₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₂CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₂CH₂CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH(CH₃)₂. En realizaciones, R¹ es independientemente -C(CH₃)₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -F. En realizaciones, R¹ es independientemente -Cl. En realizaciones, R¹ es independientemente -Br. En realizaciones, R¹ es independientemente -I.
- [0136]** En realizaciones, R¹ es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R¹ es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R¹ es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R¹ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R¹ es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R¹ es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R¹ es independientemente cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R¹ es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R¹ es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R¹ es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R¹ es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R¹ es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R¹ es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R¹ es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R¹ es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R¹ es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R¹ es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R¹ es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).
- [0137]** En realizaciones, R^{1A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{1A} es independientemente -CX^{1A}₃. En realizaciones, R^{1A} es independientemente -CHX^{1A}₂. En realizaciones, R^{1A} es independientemente -CH₂X^{1A}. En realizaciones, R^{1A} es independientemente -CN. En realizaciones, R^{1A} es independientemente -COOH. En realizaciones, R^{1A} es independientemente -CONH₂. En realizaciones, X^{1A} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I.

sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{1D} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{1D} es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{1D} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{1D} es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{1D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{1D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0147] En realizaciones, R^1 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^1_3$, $-CHX^1_2$, $-CH_2X^1$, $-OCX^1_3$, $-OCH_2X^1$, $-OCHX^1_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHCO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{20} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{20} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido R^{20} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido R^{20} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^1 es independientemente hidrógeno,

halógeno, $-CX^1_3$, $-CHX^1_2$, $-CH_2X^1$, $-OCX^1_3$, $-OCH_2X^1$, $-OCHX^1_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHCO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^1 es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^1 es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^1 es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^1 es independientemente etilo no sustituido.

[0148] R^{20} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{20}_3$, $-CHX^{20}_2$, $-CH_2X^{20}$, $-OCX^{20}_3$, $-OCH_2X^{20}$, $-OCHX^{20}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHCO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{21} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{21} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{21} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{21} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{21} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{21} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{20} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{20}_3$, $-CHX^{20}_2$, $-CH_2X^{20}$, $-OCX^{20}_3$, $-OCH_2X^{20}$, $-OCHX^{20}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHCO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{20} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{20} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{20} es independientemente etilo no sustituido.

[0149] R^{21} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{21}_3$, $-CHX^{21}_2$, $-CH_2X^{21}$, $-OCX^{21}_3$, $-OCH_2X^{21}$, $-OCHX^{21}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHCO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, R^{22} -alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{22} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{22} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{22} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{22} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{22} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{21} es independientemente oxo,

- halógeno, $-CX^{21}_3$, $-CHX^{21}_2$, $-CH_2X^{21}$, $-OCX^{21}_3$, $-OCH_2X^{21}$, $-OCHX^{21}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O) NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{21} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{21} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{21} es independientemente etilo no sustituido.
- 10 **[0150]** R^{22} es independientemente oxo,
- halógeno, $-CX^{22}_3$, $-CHX^{22}_2$, $-CH_2X^{22}$, $-OCX^{22}_3$, $-OCH_2X^{22}$, $-OCHX^{22}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{22} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{22} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{22} es independientemente etilo no sustituido.
- 20 **[0151]** En realizaciones, R^{1A} es independientemente
- hidrógeno, $-CX^{1A}_3$, $-CHX^{1A}_2$, $-CH_2X^{1A}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{20A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{20A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{20A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{20A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{1A} es independientemente hidrógeno, $-CX^{1A}_3$, $-CHX^{1A}_2$, $-CH_2X^{1A}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{1A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{1A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{1A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{1A} es independientemente etilo no sustituido.
- 35 **[0152]** En realizaciones, los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{20A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).
- 45 **[0153]** R^{20A} es independientemente oxo,
- halógeno, $-CX^{20A}_3$, $-CHX^{20A}_2$, $-CH_2X^{20A}$, $-OCX^{20A}_3$, $-OCH_2X^{20A}$, $-OCHX^{20A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O) NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{21A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{21A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{21A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{21A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{21A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{21A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{20A} es independientemente oxo,

- halógeno, $-CX^{20A}_3$, $-CHX^{20A}_2$, $-CH_2X^{20A}$, $-OCX^{20A}_3$, $-OCH_2X^{20A}$, $-OCHX^{20A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{20A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{20A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{20A} es independientemente etilo no sustituido.
- 10 **[0154]** R^{21A} es independientemente oxo,
- halógeno, $-CX^{21A}_3$, $-CHX^{21A}_2$, $-CH_2X^{21A}$, $-OCX^{21A}_3$, $-OCH_2X^{21A}$, $-OCHX^{21A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{22A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{22A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{22A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{22A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{22A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{22A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{21A} es independientemente oxo,
- 20 halógeno, $-CX^{21A}_3$, $-CHX^{21A}_2$, $-CH_2X^{21A}$, $-OCX^{21A}_3$, $-OCH_2X^{21A}$, $-OCHX^{21A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{21A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{21A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{21A} es independientemente etilo no sustituido.
- 25 **[0155]** R^{22A} es independientemente oxo,
- 30 halógeno, $-CX^{22A}_3$, $-CHX^{22A}_2$, $-CH_2X^{22A}$, $-OCX^{22A}_3$, $-OCH_2X^{22A}$, $-OCHX^{22A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{22A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{22A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{22A} es independientemente etilo no sustituido.
- 35 **[0156]** En realizaciones, R^{1B} es independientemente
- 40 hidrógeno, $-CX^{1B}_3$, $-CHX^{1B}_2$, $-CH_2X^{1B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{20B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{20B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{20B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{20B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{1B} es independientemente hidrógeno, $-CX^{1B}_3$, $-CHX^{1B}_2$, $-CH_2X^{1B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{1B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{1B} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{1B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{1B} es independientemente etilo no sustituido.
- 50 **[0157]** En realizaciones, los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4
- 55

a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{20B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0158] R^{20B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{20B}_3$, $-CHX^{20B}_2$, $-CH_2X^{20B}$, $-OCX^{20B}_3$, $-OCH_2X^{20B}$, $-OCHX^{20B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{21B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{21B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{21B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{21B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{21B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{21B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{20B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{20B}_3$, $-CHX^{20B}_2$, $-CH_2X^{20B}$, $-OCX^{20B}_3$, $-OCH_2X^{20B}$, $-OCHX^{20B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{20B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{20B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{20B} es independientemente etilo no sustituido.

[0159] R^{21B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{21B}_3$, $-CHX^{21B}_2$, $-CH_2X^{21B}$, $-OCX^{21B}_3$, $-OCH_2X^{21B}$, $-OCHX^{21B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{22B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{22B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{22B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{22B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{22B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{22B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{21B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{21B}_3$, $-CHX^{21B}_2$, $-CH_2X^{21B}$, $-OCX^{21B}_3$, $-OCH_2X^{21B}$, $-OCHX^{21B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{21B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{21B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{21B} es independientemente etilo no sustituido.

[0160] R^{22B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{22B}_3$, $-CHX^{22B}_2$, $-CH_2X^{22B}$, $-OCX^{22B}_3$, $-OCH_2X^{22B}$, $-OCHX^{22B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no

sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{22B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{22B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{22B} es independientemente etilo no sustituido.

[0161] En realizaciones, R^{1C} es independientemente

- 5 hidrógeno, $-CX^{1C}_3$, $-CHX^{1C}_2$, $-CH_2X^{1C}$, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo sustituido o no sustituido con R^{20c} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{20c} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20c} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20c} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{20c} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{20c} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{1C} es independientemente hidrógeno, $-CX^{1C}_3$, $-CHX^{1C}_2$, $-CH_2X^{1C}$, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{1C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{1C} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{1C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{1C} es independientemente etilo no sustituido.

[0162] R^{20C} es independientemente oxo,

- 20 halógeno, $-CX^{20C}_3$, $-CHX^{20C}_2$, $-CH_2X^{20C}$, $-OCX^{20C}_3$, $-OCH_2X^{20C}$, $-OCHX^{20C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{21C} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{21C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{21C} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{21C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{21C} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{21C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{20C} es independientemente oxo,
- 25 halógeno, $-CX^{20C}_3$, $-CHX^{20C}_2$, $-CH_2X^{20C}$, $-OCX^{20C}_3$, $-OCH_2X^{20C}$, $-OCHX^{20C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{20C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{20C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{20C} es independientemente etilo no sustituido.

[0163] R^{21C} es independientemente oxo,

- 40 halógeno, $-CX^{21C}_3$, $-CHX^{21C}_2$, $-CH_2X^{21C}$, $-OCX^{21C}_3$, $-OCH_2X^{21C}$, $-OCHX^{21C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{22C} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{22C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{22C} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{22C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{22C} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{22C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{21C} es independientemente oxo,
- 45 halógeno, $-CX^{21C}_3$, $-CHX^{21C}_2$, $-CH_2X^{21C}$, $-OCX^{21C}_3$, $-OCH_2X^{21C}$, $-OCHX^{21C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{21C} es independientemente -F, -Cl, -Br,

o -I. En realizaciones, R^{21C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{21C} es independientemente etilo no sustituido.

[0164] R^{22C} es independientemente oxo,

5 halógeno, $-CX^{22C}_3$, $-CHX^{22C}_2$, $-CH_2X^{22C}$, $-OCX^{22C}_3$, $-OCH_2X^{22C}$, $-OCHX^{22C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{22C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{22C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{22C} es independientemente etilo no sustituido.

[0165] En realizaciones, R^{1D} es independientemente

15 hidrógeno, $-CX^{1D}_3$, $-CHX^{1D}_2$, $-CH_2X^{1D}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{20D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{20D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{20D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{20D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{20D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{1D} es independientemente hidrógeno, $-CX^{1D}_3$, $-CHX^{1D}_2$, $-CH_2X^{1D}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{1D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{1D} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{1D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente etilo no sustituido.

[0166] R^{20D} es independientemente oxo,

30 halógeno, $-CX^{20D}_3$, $-CHX^{20D}_2$, $-CH_2X^{20D}$, $-OCX^{20D}_3$, $-OCH_2X^{20D}$, $-OCHX^{20D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{21D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{21D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{21D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{21D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{21D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{21D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{20D} es independientemente oxo,

40 halógeno, $-CX^{20D}_3$, $-CHX^{20D}_2$, $-CH_2X^{20D}$, $-OCX^{20D}_3$, $-OCH_2X^{20D}$, $-OCHX^{20D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{20D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{20D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{20D} es independientemente etilo no sustituido.

[0167] R^{21D} es independientemente oxo,

50 halógeno, $-CX^{21D}_3$, $-CHX^{21D}_2$, $-CH_2X^{21D}$, $-OCX^{21D}_3$, $-OCH_2X^{21D}$, $-OCHX^{21D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{22D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{22D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{22D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{22D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{22D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo

sustituido o no sustituido con R^{22D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{21D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{21D}_3$, $-CHX^{21D}_2$, $-CH_2X^{21D}$, $-OCX^{21D}_3$, $-OCH_2X^{21D}$, $-OCHX^{21D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{21D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{21D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{21D} es independientemente etilo no sustituido.

[0168] R^{22D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{22D}_3$, $-CHX^{22D}_2$, $-CH_2X^{22D}$, $-OCX^{22D}_3$, $-OCH_2X^{22D}$, $-OCHX^{22D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{22D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{22D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{22D} es independientemente etilo no sustituido.

[0169] En realizaciones, R^2 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^2_3$, $-CHX^2_2$, $-CH_2X^2$, $-OCX^2_3$, $-OCH_2X^2$, $-OCHX^2_2$, $-CN$, $-SO_2R^{2D}$, $-SO_2NR^{2A}R^{2B}$, $-NHC(O)NR^{2A}R^{2B}$, $-N(O)_{m2}$, $-NR^{2A}R^{2B}$, $-C(O)R^{2C}$, $-C(O)-OR^{2C}$, $-C(O)NR^{2A}R^{2B}$, $-OR^{2D}$, $-NR^{2A}SO_2R^{2D}$, $-NR^{2A}C(O)R^{2C}$, $-NR^{2A}C(O)OR^{2C}$, $-NR^{2A}OR^{2C}$, alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0170] En realizaciones, R^2 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^2_3$, $-CHX^2_2$, $-CH_2X^2$, $-OCX^2_3$, $-OCH_2X^2$, $-OCHX^2_2$, alquilo sustituido o no sustituido, o heteroalquilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^2 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^2_3$, $-CHX^2_2$, $-CH_2X^2$, $-OCX^2_3$, $-OCH_2X^2$, $-OCHX^2_2$, alquilo (C_1-C_4) sustituido o no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^2 es hidrógeno, halógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CX^2_3$, $-CHX^2_2$, $-CH_2X^2$, $-OCH_3$, $-OCX^2_3$, $-OCH_2X^2$, $-OCHX^2_2$, $-SCH_3$, $-SCX^2_3$, $-SCH_2X^2$, o $-SCHX^2_2$. En realizaciones, R^2 es hidrógeno,

halógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, o $-OCH_3$. En realizaciones, R^2 es $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, o $-OCH_3$. En realizaciones, R^2 es $-OCH_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente hidrógeno,

halógeno, $-CX^2_3$, $-CHX^2_2$, $-CH_2X^2$, $-OCX^2_3$, $-OCH_2X^2$, $-OCHX^2_2$, $-CN$, alquilo sustituido o no sustituido, o heteroalquilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^2 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^2_3$, $-CHX^2_2$, $-CH_2X^2$, $-OCX^2_3$, $-OCH_2X^2$, $-OCHX^2_2$, $-CN$, alquilo (C_1-C_4) sustituido o no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^2 es hidrógeno,

halógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CX^2_3$, $-CHX^2_2$, $-CH_2X^2$, $-OCH_3$, $-OCX^2_3$, $-OCH_2X^2$, $-OCHX^2_2$, $-CN$, $-SCH_3$, $-SCX^2_3$, $-SCH_2X^2$, o $-SCHX^2_2$. En realizaciones, R^2 es hidrógeno,

halógeno, $-CN$, $-CH_3$, $-CF_3$, o $-OCH_3$. En realizaciones, R^2 es halógeno o $-CH_3$. En realizaciones, R^2 es $-Cl$ o $-CH_3$. En realizaciones, R^2 es $-CH_3$. En realizaciones, R^2 es hidrógeno. En realizaciones, R^2 es $-CH_3$ o $-CH_2CH_3$.

[0171] En realizaciones, R^2 es independientemente hidrógeno,

halógeno, $-CX^2_3$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-SH$, $-OCX^2_3$, $-OCHX^2_2$, $-OCH_2X^2$, $-CHX^2_2$, $-CH_2X^2$, alquilo C_1-C_4 sustituido o no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido, sustituido o no sustituido cicloalquilo C_3-C_6 , heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^2 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^2_3$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-SH$, $-OCX^2_3$, $-OCHX^2_2$, $-OCH_2X^2$, $-CHX^2_2$, $-CH_2X^2$, alquilo C_1-C_4 no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros no sustituido.

[0172] En realizaciones, R^2 es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^2 es independientemente halógeno. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CX^2_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CHX^2_2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CH_2X^2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OCX^2_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OCH_2X^2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OCHX^2_2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CN$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-SO_{n2}R^{2D}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-SO_{v2}NR^{2AR^{2B}}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-NHC(O)NR^{2AR^{2B}}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-N(O)_{m2}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-NR^{2AR^{2B}}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-C(O)R^{2C}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-C(O)OR^{2C}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-C(O)NR^{2AR^{2B}}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OR^{2D}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-NR^{2A}SO_2R^{2D}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-NR^{2AC}(O)R^{2C}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-NR^{2AC}(O)OR^{2C}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-NR^{2AOR^{2C}}$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OH$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-NH_2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-COOH$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CONH_2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-NO_2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-SH$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CF_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CHF_2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CH_2F$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OCF_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OCH_2F$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OCHF_2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OCH_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OCH_2CH_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OCH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OCH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-OC(CH_3)_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-SCH_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-SCH_2CH_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-SCH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-SCH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-SC(CH_3)_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CH_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CH_2CH_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-CH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-C(CH_3)_3$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-F$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-Cl$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-Br$. En realizaciones, R^2 es independientemente $-I$.

[0173] En realizaciones, R² es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R² es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R² es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R² es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R² es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R² es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R² es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R² es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R² es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R² es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R² es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R² es independientemente cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R² es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R² es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R² es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R² es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R² es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R² es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R² es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R² es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R² es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R² es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0174] En realizaciones, R^{2A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{2A} es independientemente $-CX^{2A}_3$. En realizaciones, R^{2A} es independientemente $-CHX^{2A}_2$. En realizaciones, R^{2A} es independientemente $-CH_2X^{2A}$. En realizaciones, R^{2A} es independientemente $-CN$. En realizaciones, R^{2A} es independientemente $-COOH$. En realizaciones, R^{2A} es independientemente $-CONH_2$. En realizaciones, X^{2A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$.

[0175] En realizaciones, R^{2A} es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R^{2A} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R^{2A} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂).

sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R^{2D} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R^{2D} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R^{2D} es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{2D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{2D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0184] En realizaciones, R² es independientemente hidrógeno,

halógeno, -CX²₃, -CHX²₂, -CH₂X², -OCX²₃, -OCH₂X², -OCHX²₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R²³ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R²³ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R²³ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R²³ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R²³ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R²³ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R² es independientemente hidrógeno,

halógeno, -CX²₃, -CHX²₂, -CH₂X², -OCX²₃, -OCH₂X², -OCHX²₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X² es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R² es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R² es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R² es independientemente etilo no sustituido.

[0185] R²³ es independientemente oxo,

halógeno, -CX²³₃, -CHX²³₂, -CH₂X²³, -OCX²³₃, -OCH₂X²³, -OCHX²³₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R²⁴ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R²⁴ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R²⁴ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R²⁴ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R²⁴ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R²⁴ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R²³ es independientemente oxo,

halógeno, -CX²³₃, -CHX²³₂, -CH₂X²³, -OCX²³₃, -OCH₂X²³, -OCHX²³₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X²³ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R²³ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R²³ es independientemente etilo no sustituido.

[0186] R²⁴ es independientemente oxo,

halógeno, -CX²⁴₃, -CHX²⁴₂, -CH₂X²⁴, -OCX²⁴₃, -OCH₂X²⁴, -OCHX²⁴₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R²⁵ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R²⁵ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R²⁵ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R²⁵ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R²⁵ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R²⁵ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R²⁴ es independientemente oxo,

- halógeno, $-CX^{24}_3$, $-CHX^{24}_2$, $-CH_2X^{24}$, $-OCX^{24}_3$, $-OCH_2X^{24}$, $-OCHX^{24}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{24} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{24} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{24} es independientemente etilo no sustituido.
- [0187]** R^{25} es independientemente oxo,
- halógeno, $-CX^{25}_3$, $-CHX^{25}_2$, $-CH_2X^{25}$, $-OCX^{25}_3$, $-OCH_2X^{25}$, $-OCHX^{25}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{25} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{25} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{25} es independientemente etilo no sustituido.
- [0188]** En realizaciones, R^{2A} es independientemente
- hidrógeno, $-CX^{2A}_3$, $-CHX^{2A}_2$, $-CH_2X^{2A}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{23A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{23A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{23A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{23A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{2A} es independientemente hidrógeno, $-CX^{2A}_3$, $-CHX^{2A}_2$, $-CH_2X^{2A}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{2A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{2A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{2A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{2A} es independientemente etilo no sustituido.
- [0189]** En realizaciones, los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{23A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).
- [0190]** R^{23A} es independientemente oxo,
- halógeno, $-CX^{23A}_3$, $-CHX^{23A}_2$, $-CH_2X^{23A}$, $-OCX^{23A}_3$, $-OCH_2X^{23A}$, $-OCHX^{23A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{24A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{24A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{24A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{24A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{24A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{24A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{23A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{23A}_3$, $-CHX^{23A}_2$, $-CH_2X^{23A}$, $-OCX^{23A}_3$, $-OCH_2X^{23A}$, $-OCHX^{23A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{23A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{23A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{23A} es independientemente etilo no sustituido.

10 **[0191]** R^{24A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{24A}_3$, $-CHX^{24A}_2$, $-CH_2X^{24A}$, $-OCX^{24A}_3$, $-OCH_2X^{24A}$, $-OCHX^{24A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{25A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{25A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{25A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{25A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{25A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{25A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{24A} es independientemente oxo,

20 halógeno, $-CX^{24A}_3$, $-CHX^{24A}_2$, $-CH_2X^{24A}$, $-OCX^{24A}_3$, $-OCH_2X^{24A}$, $-OCHX^{24A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{24A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{24A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{24A} es independientemente etilo no sustituido.

[0192] R^{25A} es independientemente oxo,

30 halógeno, $-CX^{25A}_3$, $-CHX^{25A}_2$, $-CH_2X^{25A}$, $-OCX^{25A}_3$, $-OCH_2X^{25A}$, $-OCHX^{25A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{25A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{25A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{25A} es independientemente etilo no sustituido.

[0193] En realizaciones, R^{2B} es independientemente

40 hidrógeno, $-CX^{2B}_3$, $-CHX^{2B}_2$, $-CH_2X^{2B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{23B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{23B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{23B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{23B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{2B} es independientemente hidrógeno, $-CX^{2B}_3$, $-CHX^{2B}_2$, $-CH_2X^{2B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{2B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{2B} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{2B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{2B} es independientemente etilo no sustituido.

55 **[0194]** En realizaciones, los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4

a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{23B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0195] R^{23B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{23B}_3$, $-CHX^{23B}_2$, $-CH_2X^{23B}$, $-OCX^{23B}_3$, $-OCH_2X^{23B}$, $-OCHX^{23B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{24B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{24B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{24B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{24B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{24B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{24B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{23B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{23B}_3$, $-CHX^{23B}_2$, $-CH_2X^{23B}$, $-OCX^{23B}_3$, $-OCH_2X^{23B}$, $-OCHX^{23B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{23B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{23B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{23B} es independientemente etilo no sustituido.

[0196] R^{24B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{24B}_3$, $-CHX^{24B}_2$, $-CH_2X^{24B}$, $-OCX^{24B}_3$, $-OCH_2X^{24B}$, $-OCHX^{24B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{25B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{25B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{25B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{25B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{25B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{25B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{24B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{24B}_3$, $-CHX^{24B}_2$, $-CH_2X^{24B}$, $-OCX^{24B}_3$, $-OCH_2X^{24B}$, $-OCHX^{24B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{24B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{24B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{24B} es independientemente etilo no sustituido.

[0197] R^{25B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{25B}_3$, $-CHX^{25B}_2$, $-CH_2X^{25B}$, $-OCX^{25B}_3$, $-OCH_2X^{25B}$, $-OCHX^{25B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no

sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{25B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{25B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{25B} es independientemente etilo no sustituido.

[0198] En realizaciones, R^{2C} es independientemente

5 hidrógeno, $-CX^{2C}_3$, $-CHX^{2C}_2$, $-CH_2X^{2C}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{23C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{23C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{23C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{23C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{2C} es independientemente hidrógeno, $-CX^{2C}_3$, $-CHX^{2C}_2$, $-CH_2X^{2C}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{2C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{2C} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{2C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{2C} es independientemente etilo no sustituido.

[0199] R^{23C} es independientemente oxo,

20 halógeno, $-CX^{23C}_3$, $-CHX^{23C}_2$, $-CH_2X^{23C}$, $-OCX^{23C}_3$, $-OCH_2X^{23C}$, $-OCHX^{23C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{24C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{24C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{24C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6),
25 heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{24C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{24C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{24C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{23C} es independientemente oxo.

30 halógeno, $-CX^{23C}_3$, $-CHX^{23C}_2$, $-CH_2X^{23C}$, $-OCX^{23C}_3$, $-OCH_2X^{23C}$, $-OCHX^{23C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)H$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{23C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{23C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{23C} es independientemente etilo no sustituido.

[0200] R^{24C} es independientemente oxo,

40 halógeno, -CX^{24C}₃, -CHX^{24C}₂, -CH₂X^{24C}, -OCX^{24C}₃, -OCH₂X^{24C}, -OCHX^{24C}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{25C} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{25C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{25C} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{25C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{25C} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{25C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{24C} es independientemente oxo.

50 halógeno, -CX^{24C}₃, -CHX^{24C}₂, -CH₂X^{24C}, -OCX^{24C}₃, -OCH₂X^{24C}, -OCHX^{24C}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{24C} es independientemente -F, -Cl, -Br,

o -I. En realizaciones, R^{24C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{24C} es independientemente etilo no sustituido.

[0201] R^{25C} es independientemente oxo,

5 halógeno, $-CX^{25C}_3$, $-CHX^{25C}_2$, $-CH_2X^{25C}$, $-OCX^{25C}_3$, $-OCH_2X^{25C}$, $-OCHX^{25C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{25C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{25C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{25C} es independientemente etilo no sustituido.

[0202] En realizaciones, R^{2D} es independientemente

15 hidrógeno, $-CX^{2D}_3$, $-CHX^{2D}_2$, $-CH_2X^{2D}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{23D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{23D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{23D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{23D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{23D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{2D} es independientemente hidrógeno, $-CX^{2D}_3$, $-CHX^{2D}_2$, $-CH_2X^{2D}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{2D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{2D} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{2D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{2D} es independientemente etilo no sustituido.

[0203] R^{23D} es independientemente oxo,

30 halógeno, $-CX^{23D}_3$, $-CHX^{23D}_2$, $-CH_2X^{23D}$, $-OCX^{23D}_3$, $-OCH_2X^{23D}$, $-OCHX^{23D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{24D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{24D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{24D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{24D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{24D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{24D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{23D} es independientemente oxo,

40 halógeno, $-CX^{23D}_3$, $-CHX^{23D}_2$, $-CH_2X^{23D}$, $-OCX^{23D}_3$, $-OCH_2X^{23D}$, $-OCHX^{23D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{23D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{23D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{23D} es independientemente etilo no sustituido.

[0204] R^{24D} es independientemente oxo,

50 halógeno, $-CX^{24D}_3$, $-CHX^{24D}_2$, $-CH_2X^{24D}$, $-OCX^{24D}_3$, $-OCH_2X^{24D}$, $-OCHX^{24D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{25D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{25D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{25D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{25D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{25D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo

sustituido o no sustituido con R^{25D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{24D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{24D}_3$, $-CHX^{24D}_2$, $-CH_2X^{24D}$, $-OCX^{24D}_3$, $-OCH_2X^{24D}$, $-OCHX^{24D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{24D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{24D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{24D} es independientemente etilo no sustituido.

[0205] R^{25D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{25D}_3$, $-CHX^{25D}_2$, $-CH_2X^{25D}$, $-OCX^{25D}_3$, $-OCH_2X^{25D}$, $-OCHX^{25D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{25D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{25D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{25D} es independientemente etilo no sustituido.

[0206] En realizaciones, R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^3_3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, $-OCX^3_3$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^3_2$, $-CN$, $-SO_{n3}R^{3D}$, $-SO_{v3}NR^{3AR3B}$, $-NHC(O)NR^{3AR3B}$, $-N(O)_{m3}$, $-NR^{3AR3B}$, $-C(O)R^{3C}$, $-C(O)-OR^{3C}$, $-C(O)NR^{3AR3B}$, $-OR^{3D}$, $-NR^{3ASO2}R^{3D}$, $-NR^{3AC(O)}R^{3C}$, $-NR^{3AC(O)}OR^{3C}$, $-NR^{3A}OR^{3C}$, alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0207] En realizaciones, R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^3_3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, $-OCX^3_3$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^3_2$, alquilo sustituido o no sustituido, o heteroalquilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^3_3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, $-OCX^3_3$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^3_2$, alquilo (C_1-C_4) sustituido o no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^3 es hidrógeno, halógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CX^3_3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, $-OCH_3$, $-OCX^3_3$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^3_2$, $-SCH_3$, $-SCHX^3_2$, o $-SCHX^3_2$. En realizaciones, R^3 es hidrógeno,

halógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, o $-OCH_3$. En realizaciones, R^3 es $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, o $-OCH_3$. En realizaciones, R^3 es $-OCH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente hidrógeno,

halógeno, $-CX^3_3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, $-OCX^3_3$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^3_2$, $-CN$, alquilo sustituido o no sustituido, o heteroalquilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^3_3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, $-OCX^3_3$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^3_2$, $-CN$, alquilo (C_1-C_4) sustituido o no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^3 es hidrógeno,

halógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CX^3_3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, $-OCH_3$, $-OCX^3_3$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^3_2$, $-CN$, $-SCH_3$, $-SCHX^3_3$, $-SCH_2X^3$, o $-SCHX^3_2$. En realizaciones, R^3 es hidrógeno,

halógeno, $-CN$, $-CH_3$, $-CF_3$, o $-OCH_3$. En realizaciones, R^3 es halógeno o $-CH_3$. En realizaciones, R^3 es $-Cl$ o $-CH_3$. En realizaciones, R^3 es $-CH_3$. En realizaciones, R^3 es hidrógeno. En realizaciones, R^3 es $-CH_3$ o $-CH_2CH_3$. En realizaciones, R^3 es $-Cl$.

[0208] En realizaciones, R^3 es independientemente hidrógeno,

halógeno, $-CX^3_3$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-SH$, $-OCX^3_3$, $-OCHX^3_2$, $-OCH_2X^3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, alquilo C_1-C_4 sustituido o no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido, sustituido o no sustituido cicloalquilo C_3-C_6 , heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^3_3$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-SH$, $-OCX^3_3$, $-OCHX^3_2$, $-OCH_2X^3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, alquilo C_1-C_4 no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros no sustituido.

[0209] En realizaciones, R^3 es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^3 es independientemente halógeno. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CX^3_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CHX^3_2$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CH_2X^3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OCX^3_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OCH_2X^3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OCHX^3_2$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CN$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-SO_{n3}R^{3D}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-SO_{v3}NR^{3AR3B}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-NHC(O)NR^{3AR3B}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-N(O)_{m3}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-NR^{3AR3B}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-C(O)R^{3C}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-C(O)OR^{3C}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-C(O)NR^{3AR3B}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OR^{3D}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-NR^{3A}SO_2R^{3D}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-NR^{3AC}(O)R^{3C}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-NR^{3AC}(O)OR^{3C}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-NR^{3A}OR^{3C}$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OH$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-NH_2$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-COOH$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CONH_2$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-NO_2$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-SH$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CF_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CHF_2$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CH_2F$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OCF_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OCH_2F$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OCHF_2$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OCH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OCH_2CH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OCH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OCH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-OC(CH_3)_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-SCH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-SCH_2CH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-SCH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-SCH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-SC(CH_3)_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CH_2CH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-C(CH_3)_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-F$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-Cl$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-Br$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-I$.

[0210] En realizaciones, R³ es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R³ es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R³ es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-Cs, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R³ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R³ es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R³ es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R³ es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R³ es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R³ es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R³ es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R³ es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R³ es independientemente cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R³ es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R³ es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R³ es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R³ es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R³ es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R³ es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R³ es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R³ es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R³ es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R³ es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[02111] En realizaciones, R^{3A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{3A} es independientemente $-CX^{3A}_3$. En realizaciones, R^{3A} es independientemente $-CHX^{3A}_2$. En realizaciones, R^{3A} es independientemente $-CH_2X^{3A}$. En realizaciones, R^{3A} es independientemente $-CN$. En realizaciones, R^{3A} es independientemente $-COOH$. En realizaciones, R^{3A} es independientemente $-CONH_2$. En realizaciones, X^{3A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$.

[0212] En realizaciones, R^{3A} es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R^{3A} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R^{3A} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂).

sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R^{3D} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R^{3D} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R^{3D} es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{3D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{3D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0221] En realizaciones, R³ es independientemente hidrógeno,

halógeno, -CX³, -CHX³, -CH₂X³, -OCX³, -OCH₂X³, -OCHX³, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R²⁶ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R²⁶ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R²⁶ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R²⁶ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R²⁶ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R²⁶ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R³ es independientemente hidrógeno,

halógeno, -CX³, -CHX³, -CH₂X³, -OCX³, -OCH₂X³, -OCHX³, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X³ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R³ es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R³ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R³ es independientemente etilo no sustituido.

[0222] R²⁶ es independientemente oxo,

halógeno, -CX²⁶, -CHX²⁶, -CH₂X²⁶, -OCX²⁶, -OCH₂X²⁶, -OCHX²⁶, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R²⁷ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R²⁷ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R²⁷ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R²⁷ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R²⁷ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R²⁷ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R²⁶ es independientemente oxo,

halógeno, -CX²⁶, -CHX²⁶, -CH₂X²⁶, -OCX²⁶, -OCH₂X²⁶, -OCHX²⁶, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X²⁶ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R²⁶ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R²⁶ es independientemente etilo no sustituido.

[0223] R²⁷ es independientemente oxo,

halógeno, -CX²⁷, -CHX²⁷, -CH₂X²⁷, -OCX²⁷, -OCH₂X²⁷, -OCHX²⁷, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R²⁸ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R²⁸ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R²⁸ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R²⁸ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R²⁸ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R²⁸ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R²⁷ es independientemente oxo,

- halógeno, $-CX^{27}_3$, $-CHX^{27}_2$, $-CH_2X^{27}$, $-OCX^{27}_3$, $-OCH_2X^{27}$, $-OCHX^{27}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{27} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{27} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{27} es independientemente etilo no sustituido.
- 10 **[0224]** R^{28} es independientemente oxo,
- halógeno, $-CX^{28}_3$, $-CHX^{28}_2$, $-CH_2X^{28}$, $-OCX^{28}_3$, $-OCH_2X^{28}$, $-OCHX^{28}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{28} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{28} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{28} es independientemente etilo no sustituido.
- 20 **[0225]** En realizaciones, R^{3A} es independientemente
- hidrógeno, $-CX^{3A}_3$, $-CHX^{3A}_2$, $-CH_2X^{3A}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{26A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{26A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{26A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{26A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{26A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{26A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{3A} es independientemente hidrógeno, $-CX^{3A}_3$, $-CHX^{3A}_2$, $-CH_2X^{3A}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{3A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{3A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{3A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{3A} es independientemente etilo no sustituido.
- 35 **[0226]** En realizaciones, los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{26A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{26A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{26A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).
- 45 **[0227]** R^{26A} es independientemente oxo,
- halógeno, $-CX^{26A}_3$, $-CHX^{26A}_2$, $-CH_2X^{26A}$, $-OCX^{26A}_3$, $-OCH_2X^{26A}$, $-OCHX^{26A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{27A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{27A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{27A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{27A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{27A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{27A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{26A} es independientemente oxo,

- halógeno, $-CX^{26A}_3$, $-CHX^{26A}_2$, $-CHX^{26A}$, $-OCX^{26A}_3$, $-OCH_2X^{26A}$, $-OCHX^{26A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{26A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{26A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{26A} es independientemente etilo no sustituido.
- 10 **[0228]** R^{27A} es independientemente oxo,
- halógeno, $-CX^{27A}_3$, $-CHX^{27A}_2$, $-CH_2X^{27A}$, $-OCX^{27A}_3$, $-OCH_2X^{27A}$, $-OCHX^{27A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{28A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{28A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{28A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{28A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{28A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{28A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{27A} es independientemente oxo,
- 20 halógeno, $-CX^{27A}_3$, $-CHX^{27A}_2$, $-CH_2X^{27A}$, $-OCX^{27A}_3$, $-OCH_2X^{27A}$, $-OCHX^{27A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{27A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{27A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{27A} es independientemente etilo no sustituido.
- 25 **[0229]** R^{28A} es independientemente oxo,
- 30 halógeno, $-CX^{28A}_3$, $-CHX^{28A}_2$, $-CH_2X^{28A}$, $-OCX^{28A}_3$, $-OCH_2X^{28A}$, $-OCHX^{28A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{28A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{28A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{28A} es independientemente etilo no sustituido.
- 35 **[0230]** En realizaciones, R^{3B} es independientemente
- 40 hidrógeno, $-CX^{3B}_3$, $-CHX^{3B}_2$, $-CH_2X^{3B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{26B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{26B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{26B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{26B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{26B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{26B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{3B} es independientemente hidrógeno, $-CX^{3B}_3$, $-CHX^{3B}_2$, $-CH_2X^{3B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{3B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{3B} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{3B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{3B} es independientemente etilo no sustituido.
- 50 **[0231]** En realizaciones, los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un R^{26B} -heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6
- 55

miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{26B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{26B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0232] R^{26B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{26B}_3$, $-CHX^{26B}_2$, $-CH_2X^{26B}$, $-OCX^{26B}_3$, $-OCH_2X^{26B}$, $-OCHX^{26B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{27B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{27B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{27B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{27B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{27B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{27B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{26B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{26B}_3$, $-CHX^{26B}_2$, $-CH_2X^{26B}$, $-OCX^{26B}_3$, $-OCH_2X^{26B}$, $-OCHX^{26B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{26B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{26B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{26B} es independientemente etilo no sustituido.

[0233] R^{27B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{27B}_3$, $-CHX^{27B}_2$, $-CH_2X^{27B}$, $-OCX^{27B}_3$, $-OCH_2X^{27B}$, $-OCHX^{27B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{28B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{28B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{28B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{28B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{28B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{28B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{27B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{27B}_3$, $-CHX^{27B}_2$, $-CH_2X^{27B}$, $-OCX^{27B}_3$, $-OCH_2X^{27B}$, $-OCHX^{27B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{27B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{27B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{27B} es independientemente etilo no sustituido.

[0234] R^{28B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{28B}_3$, $-CHX^{28B}_2$, $-CH_2X^{28B}$, $-OCX^{28B}_3$, $-OCH_2X^{28B}$, $-OCHX^{28B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no

sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{28B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{28B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{28B} es independientemente etilo no sustituido.

[0235] En realizaciones, R^{3C} es independientemente

- 5 hidrógeno, $-CX^{3C}_3$, $-CHX^{3C}_2$, $-CH_2X^{3C}$, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo sustituido o no sustituido con R^{26C} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{26C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{26C} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{26C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{26C} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{26C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{3C} es independientemente hidrógeno, $-CX^{3C}_3$, $-CHX^{3C}_2$, $-CH_2X^{3C}$, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{3C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{3C} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{3C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{3C} es independientemente etilo no sustituido.

[0236] R^{26C} es independientemente oxo,

- 20 halógeno, $-CX^{26C}_3$, $-CHX^{26C}_2$, $-CH_2X^{26C}$, $-OCX^{26C}_3$, $-OCH_2X^{26C}$, $-OCHX^{26C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{27C} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{27C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{27C} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{27C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{27C} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{27C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{26C} es independientemente oxo,
- 25 halógeno, $-CX^{26C}_3$, $-CHX^{26C}_2$, $-CH_2X^{26C}$, $-OCX^{26C}_3$, $-OCH_2X^{26C}$, $-OCHX^{26C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{26C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{26C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{26C} es independientemente etilo no sustituido.

[0237] R^{27C} es independientemente oxo,

- 40 halógeno, $-CX^{27C}_3$, $-CHX^{27C}_2$, $-CH_2X^{27C}$, $-OCX^{27C}_3$, $-OCH_2X^{27C}$, $-OCHX^{27C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{28C} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{28C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{28C} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{28C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{28C} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{28C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{27C} es independientemente oxo,
- 45 halógeno, $-CX^{27C}_3$, $-CHX^{27C}_2$, $-CH_2X^{27C}$, $-OCX^{27C}_3$, $-OCH_2X^{27C}$, $-OCHX^{27C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{27C} es independientemente -F, -Cl, -Br,

o -I. En realizaciones, R^{27C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{27C} es independientemente etilo no sustituido.

[0238] R^{28C} es independientemente oxo,

5 halógeno, $-CX^{28C}_3$, $-CHX^{28C}_2$, $-CH_2X^{28C}$, $-OCX^{28C}_3$, $-OCH_2X^{28C}$, $-OCHX^{28C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{28C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{28C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{28C} es independientemente etilo no sustituido.

[0239] En realizaciones, R^{3D} es independientemente

15 hidrógeno, $-CX^{3D}_3$, $-CHX^{3D}_2$, $-CH_2X^{3D}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{26D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{26D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{26D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{26D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{26D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{26D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{3D} es independientemente hidrógeno, $-CX^{3D}_3$, $-CHX^{3D}_2$, $-CH_2X^{3D}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{3D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{3D} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{3D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{3D} es independientemente etilo no sustituido.

[0240] R^{26D} es independientemente oxo,

30 halógeno, $-CX^{26D}_3$, $-CHX^{26D}_2$, $-CH_2X^{26D}$, $-OCX^{26D}_3$, $-OCH_2X^{26D}$, $-OCHX^{26D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{27D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{27D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{27D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{27D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{27D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{27D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{26D} es independientemente oxo,

40 halógeno, $-CX^{26D}_3$, $-CHX^{26D}_2$, $-CH_2X^{26D}$, $-OCX^{26D}_3$, $-OCH_2X^{26D}$, $-OCHX^{26D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{26D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{26D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{26D} es independientemente etilo no sustituido.

[0241] R^{27D} es independientemente oxo,

50 halógeno, $-CX^{27D}_3$, $-CHX^{27D}_2$, $-CH_2X^{27D}$, $-OCX^{27D}_3$, $-OCH_2X^{27D}$, $-OCHX^{27D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{28D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{28D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{28D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{28D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{28D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo

sustituido o no sustituido con R^{28D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{27D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{27D}_3$, $-CHX^{27D}_2$, $-CH_2X^{27D}$, $-OCX^{27D}_3$, $-OCH_2X^{27D}$, $-OCHX^{27D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{27D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{27D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{27D} es independientemente etilo no sustituido.

[0242] R^{28D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{28D}_3$, $-CHX^{28D}_2$, $-CH_2X^{28D}$, $-OCX^{28D}_3$, $-OCH_2X^{28D}$, $-OCHX^{28D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{28D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{28D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{28D} es independientemente etilo no sustituido.

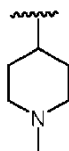
[0243] En realizaciones, R^4 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^4_3$, $-CHX^4_2$, $-CH_2X^4$, $-OCX^4_3$, $-OCH_2X^4$, $-OCHX^4_2$, $-CN$, $-SO_{n4}R^{4D}$, $-SO_{v4}NR^{4A}R^{4B}$, $-NHC(O)NR^{4A}R^{4B}$, $-N(O)_{m4}$, $-NR^{4A}R^{4B}$, $-C(O)R^{4C}$, $-C(O)OR^{4C}$, $-C(O)NR^{4A}R^{4B}$, $-OR^{4D}$, $-NR^{4A}SO_2R^{4D}$, $-NR^{4A}C(O)R^{4C}$, $-NR^{4A}C(O)OR^{4C}$, $-NR^{4A}OR^{4C}$, alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^4 es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$.

[0244] En realizaciones, R^4 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^4_3$, $-CHX^4_2$, $-CH_2X^4$, $-OCX^4_3$, $-OCH_2X^4$, $-OCHX^4_2$, alquilo sustituido o no sustituido, o heteroalquilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^4 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^4_3$, $-CHX^4_2$, $-CH_2X^4$, $-OCX^4_3$, $-OCH_2X^4$, $-OCHX^4_2$, alquilo (C_1-C_4) sustituido o no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^4 es hidrógeno, halógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CX^4_3$, $-CHX^4_2$, $-CH_2X^4$, $-OCH_3$, $-OCX^4_3$, $-OCH_2X^4$, $-OCHX^4_2$, $-SCH_3$, $-SCX^4_3$, $-SCH_2X^4$, o $-SCHX^4_2$. En realizaciones, R^4 es hidrógeno,

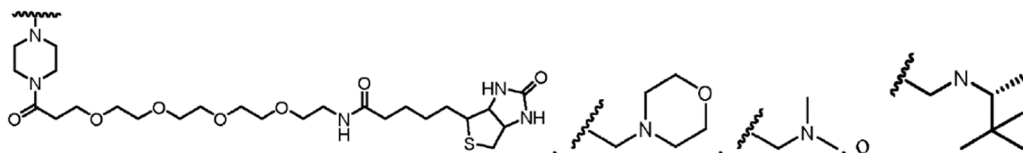
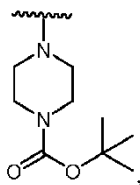
halógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, o $-OCH_3$. En realizaciones, R^4 es $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, o $-OCH_3$. En realizaciones, R^4 es $-OCH_3$.

[0245] En realizaciones, R^4 es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^4 es independientemente halógeno. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CX^4_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CHX^4_2$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CH_2X^4$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OCX^4_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OCH_2X^4$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OCHX^4_2$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CN$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OH$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-NH_2$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-COOH$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CONH_2$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-NO_2$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-SH$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CF_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CHF_2$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CH_2F$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OCF_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OCH_2F$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OCHF_2$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OCH_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OCH_2CH_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OCH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OCH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-OC(CH_3)_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-SCH_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-SCH_2CH_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-SCH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-SCH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-SC(CH_3)_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CH_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CH_2CH_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-CH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^4 es independientemente $-C(CH_3)_3$. En realizaciones, R^4 es

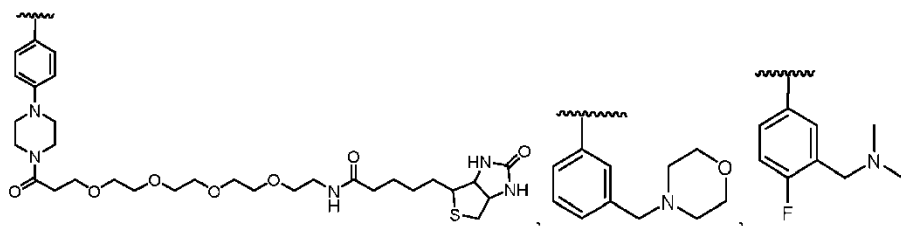
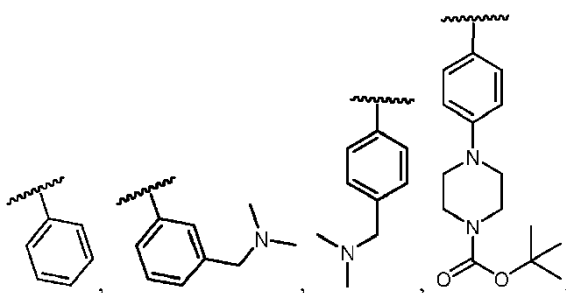
independientemente cicloalquilo (C_3-C_6) sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente cicloalquilo (C_3-C_6) o no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente ciclopropilo no sustituido, ciclobutilo no sustituido o ciclopentilo no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente ciclopropilo no sustituido o ciclobutilo no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente ciclopropilo no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente heterocicloalquilo de 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente piperidinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente

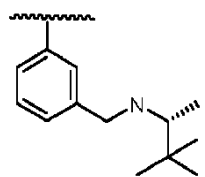


En realizaciones, R^5 es independientemente fenilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente fenilo no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente fenilo 2-sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente fenilo 3-sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente fenilo 4-sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente fenilo sustituido con halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente fenilo sustituido con halógeno, alquilo (C_1-C_8) sustituido o no sustituido, heteroalquilo de 2 a 8 miembros sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C_3-C_6) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente fenilo sustituido con -F,



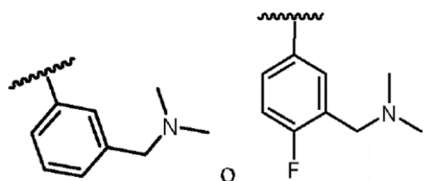
En realizaciones, R^5 es independientemente





En realizaciones, R^5 es independientemente $-N(CH_3)_2$. En realizaciones, R^5 es independientemente $-NH(CH_3)$. En realizaciones, R^5 es independientemente $-N(CH_2CH_3)_2$. En realizaciones, R^5 es independientemente $-NH(CH_2CH_3)$. En realizaciones, R^5 es independientemente $-N(CH_3)(CH_2CH_3)$. En realizaciones, R^5 es independientemente $-CH_3$. En realizaciones, R^5 es independientemente $-CH_2CH_3$. En realizaciones, R^5 es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente tert-butilo no sustituido.

[0259] En realizaciones, R^5 es independientemente



En realizaciones, R^5 es heteroarilo independientemente sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es heteroarilo de 5 a 6 miembros independientemente sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es independientemente piridilo sustituido o no sustituido, tienilo sustituido o no sustituido, furanilo sustituido o no sustituido, pirrolilo sustituido o no sustituido, imidazolilo sustituido o no sustituido, pirazolilo sustituido o no sustituido, tiazolilo sustituido o no sustituido, isotiazolilo sustituido o no sustituido, oxazolilo sustituido o no sustituido, o isoxazolilo no sustituido.

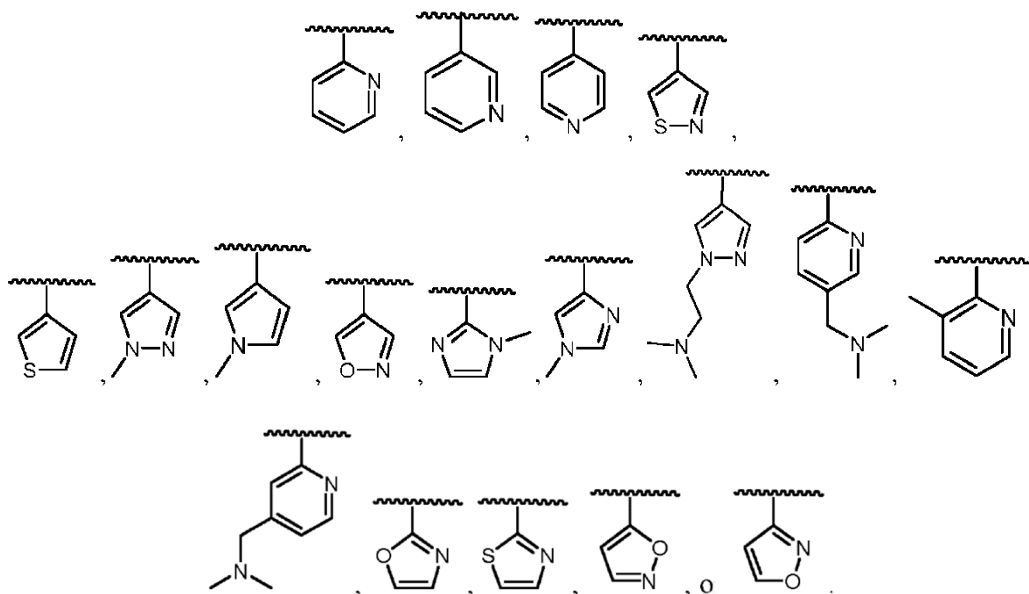
[0260] En realizaciones, R^5 es cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, cicloalquilo $C_3.C_8$, cicloalquilo $C_3.C_6$, o cicloalquilo $C_5.C_6$). En realizaciones, R^5 es cicloalquilo $C_3.C_8$ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es cicloalquilo $C_3.C_6$ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es cicloalquilo $C_5.C_6$ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es cicloalquilo C_6 sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es cicloalquilo C_5 sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es cicloalquilo sustituido con R^{32} (por ejemplo, cicloalquilo $C_3.C_8$, cicloalquilo $C_3.C_6$, o cicloalquilo $C_5.C_6$). En realizaciones, R^5 es cicloalquilo $C_3.C_8$ sustituido con R^{32} . En realizaciones, R^5 es cicloalquilo $C_3.C_6$ sustituido con R^{32} . En realizaciones, R^5 es cicloalquilo $C_5.C_6$ sustituido con R^{32} . En realizaciones, R^5 es cicloalquilo C_6 sustituido con R^{32} . En realizaciones, R^5 es cicloalquilo C_5 sustituido con R^{32} . En realizaciones, R^5 es un cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, cicloalquilo $C_3.C_8$, cicloalquilo $C_3.C_6$, o cicloalquilo $C_5.C_6$). En realizaciones, R^5 es un cicloalquilo $C_3.C_8$ no sustituido. En realizaciones, R^5 es un cicloalquilo $C_3.C_6$ no sustituido. En realizaciones, R^5 es un cicloalquilo $C_5.C_6$ no sustituido. En realizaciones, R^5 es un cicloalquilo C_6 no sustituido. En realizaciones, R^5 es un cicloalquilo C_5 no sustituido.

[0261] En realizaciones, R^5 es aziridinilo sustituido o no sustituido, oziranilo sustituido o no sustituido, tiiranilo sustituido o no sustituido, azetidinilo sustituido o no sustituido, 1,2-dihidroazotilo sustituido o no sustituido, oxetanilo sustituido o no sustituido, 2H-oxetilo sustituido o no sustituido, tietanilo sustituido o no sustituido, sustituido o no sustituido 2H-tietilo, pirrolidinilo sustituido o no sustituido, 2,5-dihidro-1H-pirrolilo sustituido o no sustituido, 4,5-dihidro-1H-imidazolilo sustituido o no sustituido, imidazolinilo sustituido o no sustituido, pirazolinilo sustituido o no sustituido, tetrahydrofuranilo sustituido o no sustituido, tiolanilo sustituido o no sustituido, piperidinilo sustituido o no sustituido, piperazinilo sustituido o no sustituido, 2H-piranilo sustituido o no sustituido, morfolinilo sustituido o no sustituido, 1,4-dioxanilo sustituido o no sustituido, tetrahydro-2H-piranilo, tianilo sustituido o no sustituido, o no sustituido ditianilo. En realizaciones, R^5 es aziridinilo sustituido con R^{32} , oziranilo sustituido con R^{32} , tiiranilo sustituido con R^{32} , azetidinilo sustituido con R^{32} , 1,2-dihidroazotilo sustituido con R^{32} , oxetanilo sustituido con R^{32} , 2H-oxetilo sustituido con R^{32} , tietanilo sustituido con R^{32} , 2H-tietilo, pirrolidinilo sustituido con R^{32} , 2,5-dihidro-1H-pirrolilo sustituido con R^{32} , 4,5-dihidro-1H-imidazolilo sustituido con R^{32} , imidazolinilo sustituido con R^{32} , pirazolinilo sustituido con R^{32} , tetrahydrofuranilo sustituido con R^{32} , tiolanilo sustituido con R^{32} , piperidinilo sustituido con R^{32} , piperazinilo sustituido con R^{32} , 2H-piranilo sustituido con R^{32} , morfolinilo sustituido con R^{32} , 1,4-dioxanilo sustituido con R^{32} , tetrahydro-2H-piranilo, tianilo sustituido con R^{32} o R^{32} -ditianilo sustituido. En realizaciones, R^5 es un aziridinilo no sustituido, un oziranilo no sustituido, un tiiranilo no sustituido, un azetidinilo no sustituido, un 1,2-dihidroazotilo no sustituido, un oxetanilo no sustituido, un 2H-oxetilo no sustituido, un tietanilo no sustituido, un 2H-tietilo no sustituido, un pirrolidinilo no sustituido, un 2,5-dihidro-1H-pirrolilo, un 4,5-dihidro-1H-imidazolilo no sustituido, un imidazolinilo no sustituido, un pirazolinilo no sustituido, un tetrahydrofuranilo no sustituido, un tiolanilo no sustituido, un piperidinilo no sustituido, un piperazinilo no sustituido, un 2H-piranilo, un morfolinilo no sustituido, un 1,4-dioxanilo no sustituido, tetrahydro-2H-piranilo, un tianilo no sustituido o un ditianilo no sustituido.

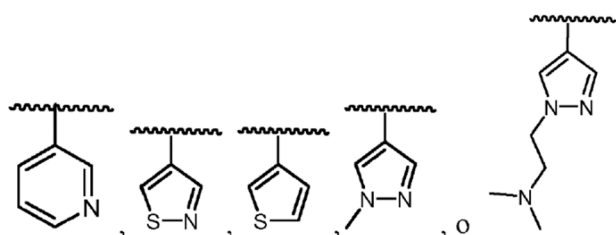
[0262] En realizaciones, R^5 es arilo (C_6-C_{10}) sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es fenilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es naftilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^5 es arilo (C_6-C_{10}) sustituido con R^{32} . En realizaciones, R^5 es fenilo sustituido con R^{32} . En realizaciones, R^5 es naftilo sustituido con R^{32} . En realizaciones, R^5 es un arilo (C_6-C_{10}) no sustituido. En realizaciones, R^5 es un fenilo no sustituido. En realizaciones, R^5 es un naftilo no sustituido.

[0263] En realizaciones, R^5 es imidazolilo, pirrolilo sustituido o no sustituido, pirazolilo sustituido o no sustituido, triazolilo sustituido o no sustituido, tetrazolilo sustituido o no sustituido, furanilo sustituido o no sustituido, oxazolilo sustituido o no sustituido, isooxazolilo sustituido o no sustituido, oxadiazolilo sustituido o no sustituido, oxatriazolilo sustituido o no sustituido, tienilo no sustituido, tiazolilo sustituido o no sustituido, isotiazolilo sustituido o no sustituido, piridinilo sustituido o no sustituido, pirazinilo sustituido o no sustituido, pirimidinilo sustituido o no sustituido, piridazinilo sustituido o no sustituido, o triazinilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazinilo o 1,2,4-triazinilo). En realizaciones, R^5 es imidazolilo, pirrolilo sustituido con R^{32} , pirazolilo sustituido con R^{32} , triazolilo sustituido con R^{32} , tetrazolilo sustituido con R^{32} , furanilo sustituido con R^{32} , oxazolilo sustituido con R^{32} , isooxazolilo sustituido con R^{32} , oxadiazolilo sustituido con R^{32} , oxatriazolilo sustituido con R^{32} , tienilo sustituido, tiazolilo sustituido con R^{32} , isotiazolilo sustituido con R^{32} , piridinilo sustituido con R^{32} , pirazinilo sustituido con R^{32} , pirimidinilo sustituido con R^{32} , piridazinilo sustituido con R^{32} o triazinilo sustituido con R^{32} (por ejemplo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazinilo o 1,2,4-triazinilo). En realizaciones, R^5 es imidazolilo, un pirrolilo no sustituido, un pirazolilo no sustituido, un triazolilo no sustituido, un tetrazolilo no sustituido, un furanilo no sustituido, un oxazolilo no sustituido, un isooxazolilo no sustituido, un oxadiazolilo no sustituido, un oxatriazolilo no sustituido, un tienilo no sustituido, un tiazolilo no sustituido, un isotiazolilo no sustituido, un piridinilo no sustituido, un pirazinilo no sustituido, un pirimidinilo no sustituido, un piridazinilo no sustituido o un triazinilo no sustituido (por ejemplo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazinilo o 1,2,4-triazinilo).

[0264] En realizaciones, R^5 es independientemente



En realizaciones, R^5 es independientemente



En realizaciones, R^5 es

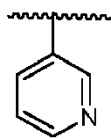


Chemical structures of a benzene ring and a pyridine ring, both with a wavy line and an R^{32} substituent.

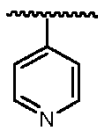
Chemical structure of a pyrazole ring substituted with a wavy line at the 3-position and an R³² group at the 1-position.

Chemical structure of a pyridine ring attached to a wavy line representing a polymer chain.

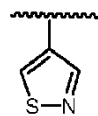
64



En realizaciones, R⁵ es independientemente

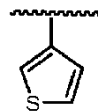


En realizaciones, R⁵ es independientemente

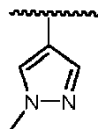


5

En realizaciones, R⁵ es independientemente

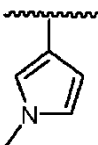


En realizaciones, R⁵ es independientemente

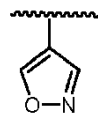


10

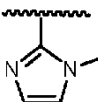
En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente

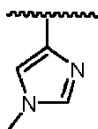


En realizaciones, R⁵ es independientemente

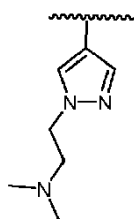


15

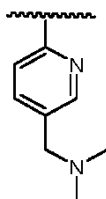
En realizaciones, R⁵ es independientemente



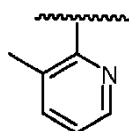
En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente

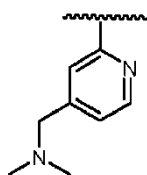


En realizaciones, R⁵ es independientemente

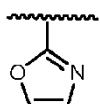


5

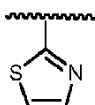
En realizaciones, R⁵ es independientemente



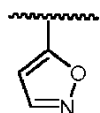
En realizaciones, R⁵ es independientemente



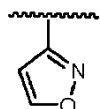
10 . En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente

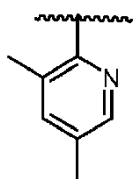


En realizaciones, R⁵ es independientemente

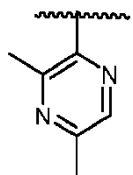


15

En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente

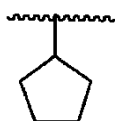
5



. En realizaciones, R⁵ es independientemente



. En realizaciones, R⁵ es independientemente



10

En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente

15



En realizaciones, R⁵ es independientemente

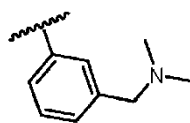


En realizaciones, R⁵ es independientemente

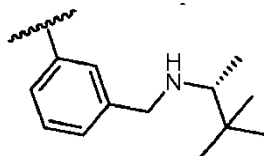


20

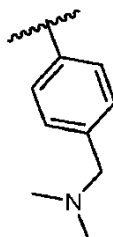
. En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente

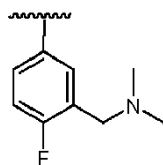


En realizaciones, R⁵ es independientemente

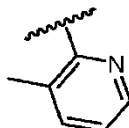


5

. En realizaciones, R⁵ es independientemente

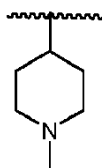


En realizaciones, R⁵ es independientemente

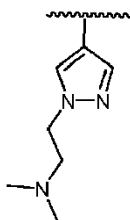


10

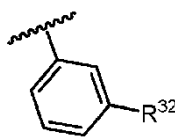
. En realizaciones, R⁵ es independientemente



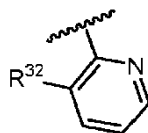
. En realizaciones, R⁵ es independientemente



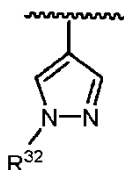
. En realizaciones, R⁵ es independientemente



. En realizaciones, R⁵ es independientemente



. En realizaciones, R⁵ es independientemente



5

[0266] En realizaciones, R⁵ es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R⁵ es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R⁵ es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R⁵ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R⁵ es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R⁵ es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R⁵ es independientemente cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R⁵ es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R⁵ es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R⁵ es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁵ es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁵ es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁵ es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁵ es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R⁵ es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R⁵ es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R⁵ es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁵ es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁵ es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0267] En realizaciones, R⁵ es pirrolidinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tetrahydrofuranilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es imidazolidinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es pirazolidinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es oxazolidinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es isoxazolidinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tiazolidinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es isotiazolidinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es dioxolanilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es ditiolanilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piperidinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es oxanilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piperazinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es morfolinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piridinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es triazolilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tetrazolilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es benzo[d][1,3]dioxolilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es fenilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piridilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piridazinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es pirimidinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es pirazinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piperidinilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tetrahidropiranilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tetrahidrotiopianilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es ciclohexilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁵ es ciclopentilo sustituido o no sustituido. En realizaciones,

45

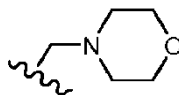
realizaciones, R⁵ es pirrolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es furanilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es tienilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es pirazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es imidazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es isoxazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es oxazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es isotiazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es tiazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es naftilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es quinolinilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es isoquinolinilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es indolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es bencimidazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es indazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es isoindolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es benzofuranilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es benzo[c]tienilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es 2,3-dihidro-1H-indenilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es 1,2,3,4-tetrahidronaftilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es triazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es quinoxalinilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es quinazolinilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es triazinilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es cinolinilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es ftalazinilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es benzoxazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es bencisoxazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es benzotiazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es benzisotiazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es benzo[d][1,2,3]triazolilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es adamantilo sustituido con R³².

[0270] En realizaciones, R⁵ es pirrolidinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tetrahydrofuranilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es imidazolidinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es pirazolidinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es oxazolidinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es isoxazolidinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tiazolidinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es isotiazolidinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es dioxolanilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es ditiolanilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piperidinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es oxanilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piperazinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es morfolinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piridinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es triazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tetrazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es benzo[d][1,3]dioxolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es fenilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piridilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piridazinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es pirimidinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es pirazinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es piperidinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tetrahidropiranilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tetrahidrotiopiranilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es ciclohexilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es ciclopentilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es cicloheptilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es ciclobutilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es ciclopropilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es pirrolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es furanilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tienilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es pirazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es imidazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es isoxazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es oxazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es isotiazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es tiazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es naftilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es quinolinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es isoquinolinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es indolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es bencimidazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es indazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es isoindolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es benzofuranilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es benzo[c]tienilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es 2,3-dihidro-1H-indenilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es 1,2,3,4-tetrahidronaftilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es triazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es quinoxalinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es quinazolinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es triazinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es cinolinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es ftalazinilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es benzoxazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es bencisoxazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es benzotiazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es benzisotiazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es benzo[d][1,2,3]triazolilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es adamantilo no sustituido.

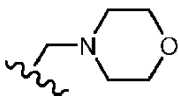
[0271] En realizaciones, R⁵ es independientemente alquilo sustituido o no sustituido con R³² (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R³² (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R³² (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R³² (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R³² (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R³² (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁵ es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁵ es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R⁵ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente etilo no sustituido.

[0272] R³² es independientemente oxo,

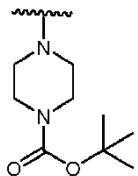
- 5 halógeno, $-CX^{32}$, $-CHX^{32}$, $-CH_2X^{32}$, $-OCX^{32}$, $-OCH_2X^{32}$, $-OCHX^{32}$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(=O)NHNH_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(=O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{32} es independientemente oxo,
- 10 halógeno, $-CX^{32}$, $-CHX^{32}$, $-CH_2X^{32}$, $-OCX^{32}$, $-OCH_2X^{32}$, $-OCHX^{32}$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(=O)NHNH_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(=O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{32} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{32} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{32} es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R^{32} es independientemente $-CH_3$, $-CH_2N(CH_3)_2$, o
- 15



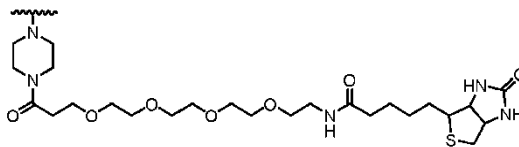
- 20 . En realizaciones, R^{32} es independientemente $-CH_3$. En realizaciones, R^{32} es independientemente $-CH_2N(CH_3)_2$. En realizaciones, R^{32} es independientemente $-CH_2CH_2N(CH_3)_2$. En realizaciones, R^{32} es independientemente



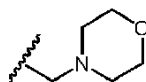
En realizaciones, R^{32} es independientemente halógeno. En realizaciones, R^{32} es independientemente $-F$. En realizaciones, R^{32} es independientemente



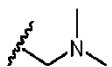
- 25 En realizaciones, R^{32} es independientemente



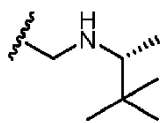
En realizaciones, R^{32} es independientemente



- 30 En realizaciones, R^{32} es independientemente



En realizaciones, R^{32} es independientemente



[0273] En realizaciones, R^{32} es alquilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, alquilo C_1-C_8 , alquilo C_1-C_6 , o alquilo C_1-C_4). En realizaciones, R^{32} es alquilo sustituido con R^{33} (por ejemplo, alquilo C_1-C_8 , alquilo C_1-C_6 , o alquilo C_1-C_4). En realizaciones, R^{32} es un alquilo no sustituido (por ejemplo, alquilo C_1-C_8 , alquilo C_1-C_6 , o alquilo C_1-C_4).

5 **[0274]** En realizaciones, R^{32} es heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, heteroalquilo de 2 a 8 miembros, heteroalquilo de 2 a 6 miembros o heteroalquilo de 2 a 4 miembros). En realizaciones, R^{32} es heteroalquilo alquilo sustituido con R^{33} (por ejemplo, heteroalquilo de 2 a 8 miembros, heteroalquilo de 2 a 6 miembros o heteroalquilo de 2 a 4 miembros). En realizaciones, R^{32} es un heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, heteroalquilo de 2 a 8 miembros, heteroalquilo de 2 a 6 miembros o heteroalquilo de 2 a 4 miembros).

10 **[0275]** En realizaciones, R^{32} es cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, cicloalquilo C_3-C_8 , cicloalquilo C_3-C_6 , o cicloalquilo C_5-C_6). En realizaciones, R^{32} es cicloalquilo alquilo sustituido con R^{33} (por ejemplo, cicloalquilo C_3-C_8 , cicloalquilo C_3-C_6 , o cicloalquilo C_5-C_6). En realizaciones, R^{32} es un cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, cicloalquilo C_3-C_8 , cicloalquilo C_3-C_6 , o cicloalquilo C_5-C_6).

15 **[0276]** En realizaciones, R^{32} es heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{32} es heterocicloalquilo alquilo sustituido con R^{33} (por ejemplo, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{32} es un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros o heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros).

20 **[0277]** En realizaciones, R^{32} es arilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, arilo C_6-C_{10} , arilo C_{10} , o fenilo). En realizaciones, R^{32} es arilo alquilo sustituido con R^{33} (por ejemplo, arilo C_6-C_{10} , arilo C_{10} , o fenilo). En realizaciones, R^{32} es un arilo no sustituido (por ejemplo, arilo C_6-C_{10} , arilo C_{10} , o fenilo).

25 **[0278]** En realizaciones, R^{32} es heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{33} (por ejemplo, heteroarilo de 5 a 10 miembros, heteroarilo de 5 a 9 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{32} es heteroarilo sustituido con R^{33} (por ejemplo, heteroarilo de 5 a 10 miembros, heteroarilo de 5 a 9 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{32} es un heteroarilo no sustituido (por ejemplo, heteroarilo de 5 a 10 miembros, heteroarilo de 5 a 9 miembros o heteroarilo de 5 a 6 miembros).

[0279] R^{33} es independientemente oxo,

30 halógeno, $-CX^{33}$, $-CHX^{33}$, $-CH_2X^{33}$, $-OCX^{33}$, $-OCH_2X^{33}$, $-OCHX^{33}$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(=O)NHNH_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(=O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, R^{34} -alquilo sustituido o no sustituido con R^{34} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{34} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{34} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{34} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{34} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{34} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{33} es independientemente oxo,

40 halógeno, $-CX^{33}$, $-CHX^{33}$, $-CH_2X^{33}$, $-OCX^{33}$, $-OCH_2X^{33}$, $-OCHX^{33}$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(=O)NHNH_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(=O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{33} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{33} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{33} es independientemente etilo no sustituido.

[0280] R^{34} es independientemente oxo,

50 halógeno, $-CX^{34}$, $-CHX^{34}$, $-CH_2X^{34}$, $-OCX^{34}$, $-OCH_2X^{34}$, $-OCHX^{34}$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(=O)NHNH_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(=O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a

8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X³⁴ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R³⁴ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R³⁴ es independientemente etilo no sustituido.

[0281] En realizaciones, R⁶ es independientemente hidrógeno, -CX⁶₃, -CHX⁶₂, -CH₂X⁶, -CN, -C(O)R^{6c}, -C(O)-OR^{6c}, -C(O)NR^{6A}R^{6B}, alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0282] En realizaciones, R⁶ es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CX⁶₃. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CHX⁶₂. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CH₂X⁶. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CN. En realizaciones, R⁶ es independientemente -C(O)R^{6c}. En realizaciones, R⁶ es independientemente -C(O)-OR^{6c}. En realizaciones, R⁶ es independientemente -C(O)NR^{6A}R^{6B}. En realizaciones, R⁶ es independientemente -COOH. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CONH₂. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CF₃. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CHF₂. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CH₂F. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CH₃. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CH₂CH₃. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CH₂CH₂CH₃. En realizaciones, R⁶ es independientemente -CH(CH₃)₂. En realizaciones, R⁶ es independientemente -C(CH₃)₃.

[0283] En realizaciones, R⁶ es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R⁶ es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R⁶ es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R⁶ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁶ es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R⁶ es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R⁶ es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R⁶ es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R⁶ es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R⁶ es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R⁶ es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R⁶ es independientemente cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R⁶ es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R⁶ es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R⁶ es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁶ es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁶ es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁶ es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R⁶ es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo). En realizaciones, R⁶ es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁶ es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁶ es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0284] En realizaciones, R^{6A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{6A} es independientemente -CX^{6A}₃. En realizaciones, R^{6A} es independientemente -CHX^{6A}₂. En realizaciones, R^{6A} es independientemente -CH₂X^{6A}. En realizaciones, R^{6A} es independientemente -CN. En realizaciones, R^{6A} es independientemente -COOH. En realizaciones, R^{6A} es independientemente -CONH₂. En realizaciones, X^{6A} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I.

[0285] En realizaciones, R^{6A} es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R^{6A} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R^{6A} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R^{6A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{6A} es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R^{6A} es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R^{6A} es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R^{6A} es independientemente tert-butilo no sustituido. En

sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno pueden unirse para formar un heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0290] En realizaciones, R^{6c} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{6c} es independientemente $-CX^{6C}_3$. En realizaciones, R^{6c} es independientemente $-CHX^{6C}_2$. En realizaciones, R^{6c} es independientemente $-CH_2X^{6C}$. En realizaciones, R^{6c} es independientemente $-CN$. En realizaciones, R^{6c} es independientemente $-COOH$. En realizaciones, R^{6c} es independientemente $-CONH_2$. En realizaciones, X^{6C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$.

[0291] En realizaciones, R^{6C} es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{6c} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{6C} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{6C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{6C} es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R^{6C} es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R^{6C} es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R^{6C} es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{6C} es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{6C} es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{6C} es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{6C} es independientemente cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{6C} es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{6C} es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{6C} es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{6C} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{6C} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{6C} es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{6C} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{6C} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{6C} es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{6C} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{6C} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0292] En realizaciones, R^6 es independientemente

hidrógeno, $-CX^6_3$, $-CHX^6_2$, $-CH_2X^6$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{35} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{35} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{35} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{35} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{35} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{35} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^6 es independientemente hidrógeno, $-CX^6_3$, $-CHX^6_2$, $-CH_2X^6$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^6 es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^6 es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^6 es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^6 es independientemente etilo no sustituido.

[0293] R^{35} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{35}_3$, $-CHX^{35}_2$, $-CH_2X^{35}$, $-OCX^{35}_3$, $-OCH_2X^{35}$, $-OCHX^{35}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{36} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{36} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{36} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{36} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{36} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{36} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{35} es independientemente oxo,

- halógeno, $-CX^{35}$, $-CHX^{35}$, $-CH_2X^{35}$, $-OCX^{35}$, $-OCH_2X^{35}$, $-OCHX^{35}$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{35} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{35} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{35} es independientemente etilo no sustituido.
- 10 **[0294]** R^{36} es independientemente oxo,
- halógeno, $-CX^{36}$, $-CHX^{36}$, $-CH_2X^{36}$, $-OCX^{36}$, $-OCH_2X^{36}$, $-OCHX^{36}$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{37} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{37} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{37} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{37} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{37} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{37} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{36} es independientemente oxo,
- 20 halógeno, $-CX^{36}$, $-CHX^{36}$, $-CH_2X^{36}$, $-OCX^{36}$, $-OCH_2X^{36}$, $-OCHX^{36}$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{36} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{36} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{36} es independientemente etilo no sustituido.
- 25 **[0295]** R^{37} es independientemente oxo,
- 30 halógeno, $-CX^{37}$, $-CHX^{37}$, $-CH_2X^{37}$, $-OCX^{37}$, $-OCH_2X^{37}$, $-OCHX^{37}$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{37} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{37} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{37} es independientemente etilo no sustituido.
- 35 **[0296]** En realizaciones, R^{6A} es independientemente
- 40 hidrógeno, $-CX^{6A}$, $-CHX^{6A}$, $-CH_2X^{6A}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{35A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{35A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{35A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{35A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{35A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{35A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{6A} es independientemente hidrógeno, $-CX^{6A}$, $-CHX^{6A}$, $-CH_2X^{6A}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{6A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{6A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{6A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{6A} es independientemente etilo no sustituido.
- 45 **[0297]** En realizaciones, los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{35A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4
- 50
- 55

a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{35A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

10 **[0298]** R^{35A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{35A}_3$, $-CHX^{35A}_2$, $-CH_2X^{35A}$, $-OCX^{35A}_3$, $-OCH_2X^{35A}$, $-OCHX^{35A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{36A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{36A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{36A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{36A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{36A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{36A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{35A} es independientemente oxo,

20 halógeno, $-CX^{35A}_3$, $-CHX^{35A}_2$, $-CH_2X^{35A}$, $-OCX^{35A}_3$, $-OCH_2X^{35A}$, $-OCHX^{35A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{35A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{35A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{35A} es independientemente etilo no sustituido.

[0299] R^{36A} es independientemente oxo,

30 halógeno, $-CX^{36A}_3$, $-CHX^{36A}_2$, $-CH_2X^{36A}$, $-OCX^{36A}_3$, $-OCH_2X^{36A}$, $-OCHX^{36A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{37A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{37A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{37A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{37A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{37A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{37A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{36A} es independientemente oxo,

40 halógeno, $-CX^{36A}_3$, $-CHX^{36A}_2$, $-CH_2X^{36A}$, $-OCX^{36A}_3$, $-OCH_2X^{36A}$, $-OCHX^{36A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{36A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{36A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{36A} es independientemente etilo no sustituido.

[0300] R^{37A} es independientemente oxo,

50 halógeno, $-CX^{37A}_3$, $-CHX^{37A}_2$, $-CH_2X^{37A}$, $-OCX^{37A}_3$, $-OCH_2X^{37A}$, $-OCHX^{37A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{37A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$,

o -I. En realizaciones, R^{37A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{37A} es independientemente etilo no sustituido.

[0301] En realizaciones, R^{6B} es independientemente

5 hidrógeno, -CX^{6B}₃, -CHX^{6B}₂, -CH₂X^{6B}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo sustituido o no sustituido con R^{35B} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{35B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{35B} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{35B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{35B} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{35B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{6B} es independientemente hidrógeno, -CX^{6B}₃, -CHX^{6B}₂, -CH₂X^{6B}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{6B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{6B} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{6B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{6B} es independientemente etilo no sustituido.

[0302] En realizaciones, los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{35B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{35B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{35B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0303] R^{35B} es independientemente oxo,

35 halógeno, -CX^{35B}₃, -CHX^{35B}₂, -CH₂X^{35B}, -OCX^{35B}₃, -OCH₂X^{35B}, -OCHX^{35B}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{36B} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{36B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{36B} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{36B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{36B} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{36B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{35B} es independientemente oxo,

40 halógeno, -CX^{35B}₃, -CHX^{35B}₂, -CH₂X^{35B}, -OCX^{35B}₃, -OCH₂X^{35B}, -OCHX^{35B}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{35B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{35B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{35B} es independientemente etilo no sustituido.

[0304] R^{36B} es independientemente oxo,

50 halógeno, -CX^{36B}₃, -CHX^{36B}₂, -CH₂X^{36B}, -OCX^{36B}₃, -OCH₂X^{36B}, -OCHX^{36B}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{37B} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{37B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{37B} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{37B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros,

4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{37B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{37B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{36B} es independientemente oxo,

- 5 halógeno, $-CX^{36B}_3$, $-CHX^{36B}_2$, $-CH_2X^{36B}$, $-OCX^{36B}_3$, $-OCH_2X^{36B}$, $-OCHX^{36B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{36B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{36B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{36B} es independientemente etilo no sustituido.

[0305] R^{37B} es independientemente oxo,

- 15 halógeno, $-CX^{37B}_3$, $-CHX^{37B}_2$, $-CH_2X^{37B}$, $-OCX^{37B}_3$, $-OCH_2X^{37B}$, $-OCHX^{37B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{37B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{37B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{37B} es independientemente etilo no sustituido.

[0306] En realizaciones, R^{6C} es independientemente

- 25 hidrógeno, $-CX^{6C}_3$, $-CHX^{6C}_2$, $-CH_2X^{6C}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{35C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{35C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{35C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{35C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{35C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{35C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{6C} es independientemente hidrógeno, $-CX^{6C}_3$, $-CHX^{6C}_2$, $-CH_2X^{6C}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{6C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{6C} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{6C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{6C} es independientemente etilo no sustituido.

[0307] R^{35C} es independientemente oxo,

- 40 halógeno, $-CX^{35C}_3$, $-CHX^{35C}_2$, $-CH_2X^{35C}$, $-OCX^{35C}_3$, $-OCH_2X^{35C}$, $-OCHX^{35C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{36C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{36C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{36C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{36C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{36C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{36C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{35C} es independientemente oxo,

- 45 halógeno, $-CX^{35C}_3$, $-CHX^{35C}_2$, $-CH_2X^{35C}$, $-OCX^{35C}_3$, $-OCH_2X^{35C}$, $-OCHX^{35C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{35C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$,

o -I. En realizaciones, R^{35C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{35C} es independientemente etilo no sustituido.

[0308] R^{36C} es independientemente oxo,

5 halógeno, $-CX^{36C}_3$, $-CHX^{36C}_2$, $-CH_2X^{36C}$, $-OCX^{36C}_3$, $-OCH_2X^{36C}$, $-OCHX^{36C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{37C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{37C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{37C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{37C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{37C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{37C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{36C} es independientemente oxo,

15 halógeno, $-CX^{36C}_3$, $-CHX^{36C}_2$, $-CH_2X^{36C}$, $-OCX^{36C}_3$, $-OCH_2X^{36C}$, $-OCHX^{36C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{36C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{36C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{36C} es independientemente etilo no sustituido.

[0309] R^{37C} es independientemente oxo,

25 halógeno, $-CX^{37C}_3$, $-CHX^{37C}_2$, $-CH_2X^{37C}$, $-OCX^{37C}_3$, $-OCH_2X^{37C}$, $-OCHX^{37C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{37C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{37C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{37C} es independientemente etilo no sustituido.

35 **[0310]** También se divulga; R^7 es independientemente hidrógeno, $-CX^7_3$, $-CHX^7_2$, $-CH_2X^7$, $-CN$, $-C(O)R^7C$, $-C(O)-OR^7C$, $-C(O)NR^7AR^7B$, alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

40 **[0311]** También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^7 es independientemente hidrógeno. R^7 es independientemente $-CX^7_3$. R^7 es independientemente $-CHX^7_2$. R^7 es independientemente $-CH_2X^7$. R^7 es independientemente $-CN$. R^7 es independientemente $-C(O)R^7C$. R^7 es independientemente $-C(O)-OR^7C$. R^7 es independientemente $-C(O)NR^7AR^7B$. R^7 es independientemente $-COOH$. R^7 es independientemente $-CONH_2$. R^7 es independientemente $-CF_3$. R^7 es independientemente $-CHF_2$. R^7 es independientemente $-CH_2F$. R^7 es independientemente $-CH_3$. R^7 es independientemente $-CH_2CH_3$. R^7 es independientemente $-CH_2CH_2CH_3$. R^7 es independientemente $-CH(CH_3)_2$. R^7 es independientemente $-C(CH_3)_3$.

50 **[0312]** También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^7 es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). R^7 es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). R^7 es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). R^7 es independientemente metilo no sustituido. R^7 es independientemente etilo no sustituido. R^7 es independientemente propilo no sustituido. R^7 es independientemente isopropilo no sustituido. R^7 es independientemente tert-butilo no sustituido. R^7 es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). R^7 es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). R^7 es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). R^7 es independientemente cicloalquilo sustituido o

miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). R^{7B} es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). R^{7B} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). R^{7B} es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{7B} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{7B} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0317] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno pueden unirse para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno pueden unirse para formar un heterocicloalquilo sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno pueden unirse para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0318] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno pueden unirse para formar un heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno pueden unirse para formar un heteroarilo sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno pueden unirse para formar un heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0319] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{7C} es independientemente hidrógeno. R^{7C} es independientemente $-CX^{7C}_3$. R^{7C} es independientemente $-CHX^{7C}_2$. R^{7C} es independientemente $-CH_2X^{7C}$. R^{7C} es independientemente $-CN$. R^{7C} es independientemente $-COOH$. R^{7C} es independientemente $-CONH_2$. X^{7C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$.

[0320] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{7C} es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). R^{7C} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). R^{7C} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). R^{7C} es independientemente metilo no sustituido. R^{7C} es independientemente etilo no sustituido. R^{7C} es independientemente propilo no sustituido. R^{7C} es independientemente isopropilo no sustituido. R^{7C} es independientemente tert-butilo no sustituido. R^{7C} es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). R^{7C} es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). R^{7C} es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). R^{7C} es independientemente cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). R^{7C} es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). R^{7C} es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). R^{7C} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). R^{7C} es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). R^{7C} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). R^{7C} es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{7C} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{7C} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0321] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^7 es independientemente hidrógeno, $-CX^7_3$, $-CHX^7_2$, $-CH_2X^7$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{38} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{38} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{38} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{38} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^7 es independientemente

hidrógeno, $-CX^7_3$, $-CHX^7_2$, $-CH_2X^7$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido

(por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁷ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. R⁷ es independientemente hidrógeno. R⁷ es independientemente metilo no sustituido. R⁷ es independientemente etilo no sustituido.

[0322] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R³⁸ es independientemente oxo,

- 5 halógeno, -CX³⁸₃, -CHX³⁸₂, -CH₂X³⁸, -OCX³⁸₃, -OCH₂X³⁸, -OCHX³⁸₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R³⁹ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R³⁹ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R³⁹ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R³⁹ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R³⁹ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R³⁸ es independientemente oxo, halógeno, -CX³⁸₃, -CHX³⁸₂, -CH₂X³⁸, -OCX³⁸₃, -OCH₂X³⁸, -OCHX³⁸₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X³⁸ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. R³⁸ es independientemente metilo no sustituido. R³⁸ es independientemente etilo no sustituido.

[0323] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R³⁹ es independientemente oxo,

- 25 halógeno, -CX³⁹₃, -CHX³⁹₂, -CH₂X³⁹, -OCX³⁹₃, -OCH₂X³⁹, -OCHX³⁹₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R⁴⁰ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R⁴⁰ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁴⁰ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁴⁰ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R⁴⁰ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R⁴⁰ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R³⁹ es independientemente oxo, halógeno, -CX³⁹₃, -CHX³⁹₂, -CH₂X³⁹, -OCX³⁹₃, -OCH₂X³⁹, -OCHX³⁹₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X³⁹ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. R³⁹ es independientemente metilo no sustituido. R³⁹ es independientemente etilo no sustituido.

[0324] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R⁴⁰ es independientemente oxo,

- 40 halógeno, -CX⁴⁰₃, -CHX⁴⁰₂, -CH₂X⁴⁰, -OCX⁴⁰₃, -OCH₂X⁴⁰, -OCHX⁴⁰₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁴⁰ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. R⁴⁰ es independientemente metilo no sustituido. R⁴⁰ es independientemente etilo no sustituido.

[0325] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{7A} es independientemente hidrógeno, -CX^{7A}₃, -CHX^{7A}₂, -CH₂X^{7A}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo sustituido o no sustituido con R^{38A} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{38A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38A} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{38A} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{38A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{7A} es independientemente hidrógeno, -CX^{7A}₃, -CHX^{7A}₂, -CH₂X^{7A}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆,

C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{7A} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. R^{7A} es independientemente hidrógeno. R^{7A} es independientemente metilo no sustituido. R^{7A} es independientemente etilo no sustituido.

[0326] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{38A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0327] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{38A} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{38A}₃, -CHX^{38A}₂, -CH₂X^{38A}, -OCX^{38A}₃, -OCH₂X^{38A}, -OCHX^{38A}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{39A} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{39A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{39A} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{39A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{39A} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{39A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{38A} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{38A}₃, -CHX^{38A}₂, -CH₂X^{38A}, -OCX^{38A}₃, -OCH₂X^{38A}, -OCHX^{38A}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{38A} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. R^{38A} es independientemente metilo no sustituido. R^{38A} es independientemente etilo no sustituido.

[0328] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{39A} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{39A}₃, -CHX^{39A}₂, -CH₂X^{39A}, -OCX^{39A}₃, -OCH₂X^{39A}, -OCHX^{39A}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{40A} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{40A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{40A} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{40A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{40A} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{40A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{39A} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{39A}₃, -CHX^{39A}₂, -CH₂X^{39A}, -OCX^{39A}₃, -OCH₂X^{39A}, -OCHX^{39A}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{39A} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. R^{39A} es independientemente metilo no sustituido. R^{39A} es independientemente etilo no sustituido.

[0329] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{40A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{40A}_3$, $-CHX^{40A}_2$, $-CH_2X^{40A}$, $-OCX^{40A}_3$, $-OCH_2X^{40A}$, $-OCHX^{40A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{40A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. R^{40A} es independientemente metilo no sustituido. R^{40A} es independientemente etilo no sustituido.

[0330] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{7B} es independientemente hidrógeno, $-CX^{7B}_3$, $-CHX^{7B}_2$, $-CH_2X^{7B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{38B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{38B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{38B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{38B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{7B} es independientemente hidrógeno, $-CX^{7B}_3$, $-CHX^{7B}_2$, $-CH_2X^{7B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{7B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. R^{7B} es independientemente hidrógeno. R^{7B} es independientemente metilo no sustituido. R^{7B} es independientemente etilo no sustituido.

[0331] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{38B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). los sustituyentes R^{7A} y R^{7B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0332] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{38B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{38B}_3$, $-CHX^{38B}_2$, $-CH_2X^{38B}$, $-OCX^{38B}_3$, $-OCH_2X^{38B}$, $-OCHX^{38B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{39B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{39B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{39B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{39B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{39B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{39B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{38B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{38B}_3$, $-CHX^{38B}_2$, $-CH_2X^{38B}$, $-OCX^{38B}_3$, $-OCH_2X^{38B}$, $-OCHX^{38B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{38B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. R^{38B} es independientemente metilo no sustituido. R^{38B} es independientemente etilo no sustituido.

[0333] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{39B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{39B}_3$, $-CHX^{39B}_2$, $-CH_2X^{39B}$, $-OCX^{39B}_3$, $-OCH_2X^{39B}$, $-OCHX^{39B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-$

OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{40B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{40B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{40B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{40B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{40B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{40B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{39B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{39B}_3$, $-CHX^{39B}_2$, $-CH_2X^{39B}$, $-OCX^{39B}_3$, $-OCH_2X^{39B}$, $-OCHX^{39B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{39B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. R^{39B} es independientemente metilo no sustituido. R^{39B} es independientemente etilo no sustituido.

[0334] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{40B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{40B}_3$, $-CHX^{40B}_2$, $-CH_2X^{40B}$, $-OCX^{40B}_3$, $-OCH_2X^{40B}$, $-OCHX^{40B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{40B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. R^{40B} es independientemente metilo no sustituido. R^{40B} es independientemente etilo no sustituido.

[0335] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{7C} es independientemente hidrógeno, $-CX^{7C}_3$, $-CHX^{7C}_2$, $-CH_2X^{7C}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{38C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{38C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{38C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{38C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{38C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{7C} es independientemente hidrógeno, $-CX^{7C}_3$, $-CHX^{7C}_2$, $-CH_2X^{7C}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{7C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. R^{7C} es independientemente hidrógeno. R^{7C} es independientemente metilo no sustituido. R^{7C} es independientemente etilo no sustituido.

[0336] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{38C} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{38C}_3$, $-CHX^{38C}_2$, $-CH_2X^{38C}$, $-OCX^{38C}_3$, $-OCH_2X^{38C}$, $-OCHX^{38C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{39C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{39C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{39C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{39C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{39C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{39C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{38C} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{38C}_3$, $-CHX^{38C}_2$, $-CH_2X^{38C}$, $-OCX^{38C}_3$, $-OCH_2X^{38C}$, $-OCHX^{38C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no

sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{38C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. R^{38C} es independientemente metilo no sustituido. R^{38C} es independientemente etilo no sustituido.

[0337] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{39C} es independientemente oxo,

5 halógeno, $-CX^{39C}_3$, $-CHX^{39C}_2$, $-CH_2X^{39C}$, $-OCX^{39C}_3$, $-OCH_2X^{39C}$, $-OCHX^{39C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{40C} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{40C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{40C} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{40C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{40C} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{40C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). R^{39C} es independientemente oxo,

15 halógeno, $-CX^{39C}_3$, $-CHX^{39C}_2$, $-CH_2X^{39C}$, $-OCX^{39C}_3$, $-OCH_2X^{39C}$, $-OCHX^{39C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{39C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. R^{39C} es independientemente metilo no sustituido. R^{39C} es independientemente etilo no sustituido.

[0338] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que R^{40C} es independientemente oxo,

25 halógeno, $-CX^{40C}_3$, $-CHX^{40C}_2$, $-CH_2X^{40C}$, $-OCX^{40C}_3$, $-OCH_2X^{40C}$, $-OCHX^{40C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{40C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. R^{40C} es independientemente metilo no sustituido. R^{40C} es independientemente etilo no sustituido.

30 **[0339]** L^1 es -O-, -S-, alquileo C₁-C₂ sustituido o no sustituido

(por ejemplo, -CH₂-, -CH₂CH₂-, -C(CH₃)H-, o -CH(CH₃)CH₂-), o heteroalquileo de 2 miembros sustituido o no sustituido (por ejemplo, -CH₂O-, -OCH₂-, -CH₂S-, -SCH₂-, -CH₂NH-, -NHCH₂-, -CH(CH₃)O-, -OCH(CH₃)-, -CH(CH₃)S-, -SCH(CH₃)-, -CH(CH₃)NH-, -NHCH(CH₃)-, -CH₂N(CH₃)-, o -N(CH₃)CH₂-). En realizaciones, L^1 es -O-, -S-, o metileno sustituido o no sustituido. En realizaciones, L^1 es -SCH₂-. En realizaciones, L^1 es -O-. En realizaciones, L^1 es -S-. En realizaciones, L^1 es -CH(CH₃)-

[0340] En realizaciones, L^1 es independientemente -O-, -S-, alquileo C₁-C₂ sustituido o no sustituido con R^{41} (por ejemplo, C₁ o C₂) o heteroalquileo de 2 miembros sustituido o no sustituido con R^{41} . En realizaciones, L^1 es independientemente -O-, -S-, alquileo C₁-C₂ no sustituido (por ejemplo, C₁ o C₂) o heteroalquileo de 2 miembros no sustituido. En realizaciones, L^1 es independientemente metileno no sustituido. En realizaciones, L^1 es independientemente etileno no sustituido.

[0341] R^{41} es independientemente oxo,

45 halógeno, $-CX^{41}_3$, $-CHX^{41}_2$, $-CH_2X^{41}$, $-OCX^{41}_3$, $-OCH_2X^{41}$, $-OCHX^{41}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{42} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{42} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{42} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{42} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{42} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{42} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{41} es independientemente oxo,

50 halógeno, $-CX^{41}_3$, $-CHX^{41}_2$, $-CH_2X^{41}$, $-OCX^{41}_3$, $-OCH_2X^{41}$, $-OCHX^{41}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a

8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁴¹ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R⁴¹ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁴¹ es independientemente etilo no sustituido.

[0342] R⁴² es independientemente oxo,

halógeno, -CX⁴²₃, -CHX⁴²₂, -CH₂X⁴², -OCX⁴²₃, -OCH₂X⁴², -OCHX⁴²₂, -CN, -OH, -NH₂, -COO H, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R⁴³ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R⁴³ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁴³ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁴³ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R⁴³ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R⁴³ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁴² es independientemente oxo,

halógeno, -CX⁴²₃, -CHX⁴²₂, -CH₂X⁴², -OCX⁴²₃, -OCH₂X⁴², -OCHX⁴²₂, -CN, -OH, -NH₂, -COO H, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁴² es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R⁴² es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁴² es independientemente etilo no sustituido.

[0343] R⁴³ es independientemente oxo,

halógeno, -CX⁴³₃, -CHX⁴³₂, -CH₂X⁴³, -OCX⁴³₃, -OCH₂X⁴³, -OCHX⁴³₂, -CN, -OH, -NH₂, -COO H, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁴³ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R⁴³ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁴³ es independientemente etilo no sustituido.

[0344] En realizaciones, L² es un enlace. En realizaciones, L² es -NH-. En realizaciones, L² es -NHC(O)-.

[0345] En realizaciones, L³ es un enlace, -N(R⁶)-, -C(O)-, -C(O)N(R⁶)-, -N(R⁶)C(O)-, alquilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0346] En realizaciones, L³ es un enlace, -N(R⁶)-, -C(O)-, o -C(O)N(R⁶)-; y R⁶ es independientemente hidrógeno, -CX⁶₃, -CHX⁶₂, -CH₂X⁶, o alquilo (C₁-C₄) no sustituido. En realizaciones, L³ es un enlace, -N(R⁶)-, -C(O)-, o -C(O)N(R⁶)-; y R⁶ es independientemente hidrógeno o metilo no sustituido. En realizaciones, L³ es un enlace, -C(O)-, -C(O)N(CH₃)-, -N(CH₃)-, o -NH-. En realizaciones, L³ es un enlace. En realizaciones, L³ es -C(O)-. En realizaciones, L³ es -C(O)N(R⁶)-. En realizaciones, L³ es -N(R⁶)-. En realizaciones, L³ es -C(O)-. En realizaciones, L³ es -C(O)N(R⁶)-. En realizaciones, L³ es -NH-. En realizaciones, L³ es -C(O)-. En realizaciones, L³ es -C(O)NH-. En realizaciones, L³ es -N(CH₃)-. En realizaciones, L³ es -C(O)N(CH₃)-. En realizaciones, L³ es -N(CH₂CH₃)-. En realizaciones, L³ es -C(O)N(CH₂CH₃)-.

[0347] En realizaciones, L³ es independientemente alquilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, L³ es independientemente alquilenos no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, L³ es independientemente alquilenos no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, L³ es independientemente metileno no sustituido. En realizaciones, L³ es independientemente etileno no sustituido. En realizaciones, L³ es independientemente propileno no sustituido. En realizaciones, L³ es independientemente isopropileno no sustituido. En realizaciones, L³ es independientemente tert-butileno no sustituido.

En realizaciones, L³ es independientemente heteroalquileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, L³ es independientemente heteroalquileno no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, L³ es independientemente heteroalquileno no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, L³ es independientemente cicloalquileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, L³ es independientemente cicloalquileno no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, L³ es independientemente cicloalquileno no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, L³ es independientemente heterocicloalquileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L³ es independientemente hetero cicloalquileno no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L³ es independientemente hetero cicloalquileno no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L³ es independientemente arileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenileno). En realizaciones, L³ es independientemente arileno no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenileno). En realizaciones, L³ es independientemente arileno no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenileno). En realizaciones, L³ es independientemente heteroarileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L³ es independientemente heteroarileno no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L³ es independientemente heteroarileno no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0348] En realizaciones, L^3 es independientemente

enlace, -S(O)₂-, -N(R⁶)-, -O-, -S-, -C(O)-, -C(O)N(R⁶)-, -N(R⁶)C(O)-, -N(R⁶)C(O)NH-, -NHC(O)N(R⁶)-, -C(O)O-, -OC(O)-, alquileo sustituido o no sustituido con R⁴⁴ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquileo sustituido o no sustituido con R⁴⁴ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquileo sustituido o no sustituido con R⁴⁴ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquileo sustituido o no sustituido con R⁴⁴ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arileno sustituido o no sustituido con R⁴⁴ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenileno), o heteroarileno sustituido o no sustituido con R⁴⁴ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L³ es independientemente enlace, -S(O)₂-, -N(R⁶)-, -O-, -S-, -C(O)-, -C(O)N(R⁶)-, -N(R⁶)C(O)-, -N(R⁶)C(O)NH-, -NHC(O)N(R⁶)-, -C(O)O-, -OC(O)-, alquileo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquileo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquileo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), hetero cicloalquileo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arileno no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenileno), o heteroarileno no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L³ es independientemente metileno no sustituido. En realizaciones, L³ es independientemente etileno no sustituido. En realizaciones, L³ es independientemente metileno sustituido con metilo.

[0349] R^{44} es independientemente oxo,

halógeno, -CX⁴⁴₃, -CHX⁴⁴₂, -CH₂X⁴⁴, -OCX⁴⁴₃, -OCH₂X⁴⁴, -OCHX⁴⁴₂, -CN, -OH, -NH₂, -CO OH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R⁴⁵ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R⁴⁵ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁴⁵ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁴⁵ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R⁴⁵ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R⁴⁵ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁴⁴ es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{44}_3$, $-CHX^{44}_2$, $-CH_2X^{44}$, $-OCX^{44}_3$, $-OCH_2X^{44}$, $-OCHX^{44}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO\ H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{44} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{44} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{44} es independientemente etilo no sustituido.

[0350] R⁴⁵ es independientemente oxo,

- halógeno, $-CX^{45}_3$, $-CHX^{45}_2$, $-CH_2X^{45}$, $-OCX^{45}_3$, $-OCH_2X^{45}$, $-OCHX^{45}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO\ H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{46} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{46} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{46} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{46} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{46} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{46} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{45} es independientemente oxo,
- 10 halógeno, $-CX^{45}_3$, $-CHX^{45}_2$, $-CH_2X^{45}$, $-OCX^{45}_3$, $-OCH_2X^{45}$, $-OCHX^{45}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO\ H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{45} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{45} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{45} es independientemente etilo no sustituido.

[0351] R^{46} es independientemente oxo,

- 20 halógeno, $-CX^{46}_3$, $-CHX^{46}_2$, $-CH_2X^{46}$, $-OCX^{46}_3$, $-OCH_2X^{46}$, $-OCHX^{46}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO\ H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{46} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{46} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{46} es independientemente etilo no sustituido.

- [0352]** También se divulga; L^4 es un enlace, $-N(R^7)-$, $-C(O)-$, $-C(O)N(R^7)-$, $-N(R^7)C(O)-$, alquilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilenos sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

- [0353]** También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que L^4 es un enlace. L^4 es $-N(R^7)-$. L^4 es $-C(O)N(R^7)-$. L^4 es $-NH-$. L^4 es $-C(O)-$. L^4 es $-C(O)NH-$. L^4 es $-N(CH_3)-$. L^4 es $-C(O)N(CH_3)-$. L^4 es $-N(CH_2CH_3)-$. L^4 es $-C(O)N(CH_2CH_3)-$. L^4 es un enlace, $-N(R^7)-$, $-C(O)-$, $-C(O)N(R^7)-$, heterocicloalquilenos sustituido o no sustituido, heterocicloalquilenos de anillo fusionado sustituido o no sustituido, heterocicloalquilenos espirocíclicos sustituido o no sustituido, o heterocicloalquilenos de anillo con puente sustituido o no sustituido; y R^7 es independientemente hidrógeno, $-CX^7_3$, $-CHX^7_2$, $-CH_2X^7$, o alquilo (C_1-C_4) no sustituido.

- [0354]** En realizaciones, L^4 es heterocicloalquilenos monocíclicos sustituido o no sustituido (p. ej., de 3 a 10 miembros, de 3 a 8 miembros, de 3 a 6 miembros, de 4 a 6 miembros, de 4 a 5 miembros o de 5 a 6 miembros), heterocicloalquilenos de anillo fusionado sustituido o no sustituido (p. ej., heterocicloalquilenos espirocíclicos de 5 a 10 miembros, de 7 a 10 miembros, de 6 a 10 miembros o de 7 a 8 miembros), sustituido o no sustituido (por ejemplo, de 7 a 10 miembros, de 6 a 10 miembros, de 7 a 8 miembros), o sustituido o no sustituido heterocicloalquilenos de anillo con puente (por ejemplo, de 5 a 10 miembros, de 7 a 10 miembros, de 6 a 10 miembros o de 7 a 8 miembros). En realizaciones, L^4 es un heterocicloalquilenos de anillo con puente de 7 a 8 miembros no sustituido. En realizaciones, L^4 es un heterocicloalquilenos de anillo fusionado de 7 a 8 miembros no sustituido. En realizaciones, L^4 es un heterocicloalquilenos espirocíclico de 7 a 8 miembros no sustituido. En realizaciones, L^4 es un heterocicloalquilenos monocíclico de 5 a 8 miembros no sustituido.

- [0355]** En realizaciones, L^4 es un heterocicloalquilenos monocíclico de 5 a 8 miembros sustituido con metilo. En realizaciones, L^4 es un heterocicloalquilenos monocíclico de 5 a 7 miembros sustituido con metilo. En realizaciones, L^4 es un heterocicloalquilenos monocíclico de 6 a 8 miembros sustituido con metilo. En realizaciones, L^4 es un heterocicloalquilenos monocíclico de 6 a 7 miembros sustituido con metilo.

- [illegible]

espirocíclico de 7 a 8 miembros sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno espirocíclico de 6 a 10 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno espirocíclico de 7 a 10 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno espirocíclico de 7 a 8 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno espirocíclico de 6 a 10 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno espirocíclico de 7 a 10 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno espirocíclico de 7 a 8 miembros no sustituido.

[0366] En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 5 a 10 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 7 a 8 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 5 a 10 miembros sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 7 a 8 miembros sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 5 a 10 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 7 a 8 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 5 a 10 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 7 a 8 miembros no sustituido.

[0367] En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 5 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 6 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 7 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 8 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 9 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 10 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 5 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 6 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 7 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 8 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 9 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de anillo con puente de 10 miembros no sustituido.

[0368] En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 5 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 6 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 7 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 8 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 9 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 10 miembros sustituido con R⁴⁷. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 5 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 6 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 7 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 8 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 9 miembros no sustituido. En realizaciones, L⁴ es un heterocicloalquileno de 10 miembros no sustituido.

[0369] También se describen compuestos en el párrafo siguiente en los que L⁴ es cicloalquileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, cicloalquileno C₃C₈, cicloalquileno C₃C₆ o cicloalquileno C₅C₆). L⁴ es cicloalquileno C₃C₈ sustituido o no sustituido. L⁴ es cicloalquileno C₃C₆ sustituido o no sustituido. L⁴ es cicloalquileno C₅C₆ sustituido o no sustituido. L⁴ es cicloalquileno C₆ sustituido o no sustituido. L⁴ es cicloalquileno C₅ sustituido o no sustituido. L⁴ es cicloalquileno sustituido (por ejemplo, cicloalquileno C₃C₈, cicloalquileno C₃C₆ o cicloalquileno C₅C₆). L⁴ es cicloalquileno C₃C₈ sustituido. L⁴ es cicloalquileno C₃C₆ sustituido. L⁴ es cicloalquileno C₅C₆ sustituido. L⁴ es cicloalquileno C₆ sustituido. L⁴ es cicloalquileno C₅ sustituido. L⁴ es un cicloalquileno no sustituido (por ejemplo, cicloalquileno C₃C₈, cicloalquileno C₃C₆ o cicloalquileno C₅C₆). L⁴ es un cicloalquileno C₃C₈ no sustituido. L⁴ es un cicloalquileno C₃C₆ no sustituido. L⁴ es un cicloalquileno C₅C₆ no sustituido. L⁴ es un cicloalquileno C₆ no sustituido. L⁴ es un cicloalquileno C₅ no sustituido.

[0370] En realizaciones, L⁴ es aziridinileno sustituido o no sustituido, oziranileno sustituido o no sustituido, tiiranileno sustituido o no sustituido, azetidinileno sustituido o no sustituido, 1,2-dihidroazotileno sustituido o no sustituido, oxetanileno sustituido o no sustituido, 2H-oxetileno sustituido o no sustituido, titanileno sustituido o no sustituido, 2H-tietileno sustituido o no sustituido, pirrolidinileno sustituido o no sustituido, 2,5-dihidro-1H-pirrolileno sustituido o no sustituido, 4,5-dihidro-1H-imidazolileno sustituido o no sustituido, imidazolinileno sustituido o no sustituido, pirazolinileno sustituido o no sustituido, tetrahidrofuranileno sustituido o no sustituido, tiolanileno sustituido o no sustituido, piperidinileno sustituido o no sustituido, piperazinileno sustituido o no sustituido, 2H-piranileno sustituido o no sustituido, morfolinileno sustituido o no sustituido, 1,4-dioxanileno sustituido o no sustituido, tetrahidro-2H-piranileno sustituido o no sustituido, tianileno sustituido o no sustituido o ditianileno sustituido o no sustituido. En realizaciones, L⁴ es aziridinileno sustituido, oziranileno sustituido, tiiranileno sustituido, azetidinileno sustituido, 1,2-dihidroazotileno sustituido, oxetanileno sustituido, 2H-oxetileno sustituido, tietanileno sustituido, 2H-tietileno sustituido, pirrolidinileno sustituido, 2,5-dihidro-1H-pirrolileno sustituido, 4,5-dihidro-1H-imidazolileno sustituido, imidazolinileno sustituido, pirazolinileno sustituido, tetrahidrofuranileno sustituido, tiolanileno sustituido, piperidinileno sustituido, piperazinileno sustituido, 2H-piranileno sustituido, morfolinileno sustituido, 1,4-dioxanileno sustituido, tetrahidro-2H-piranileno

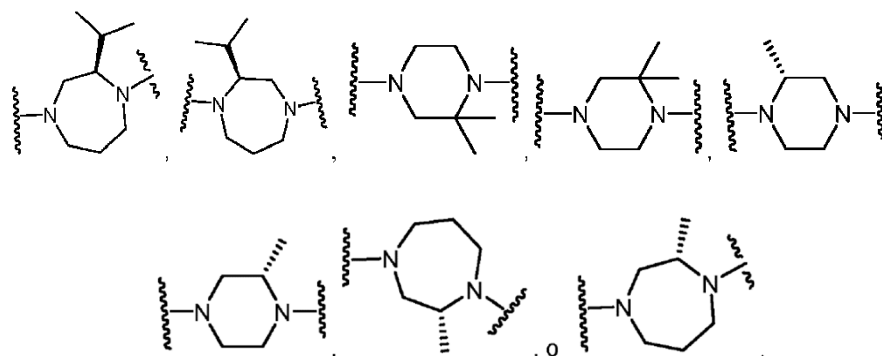
5

10

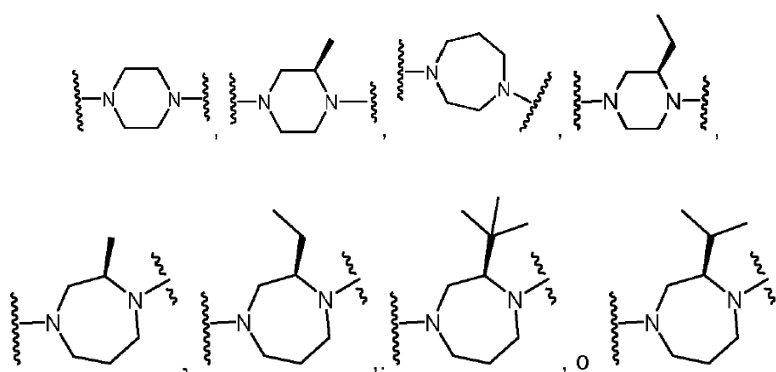
15

30



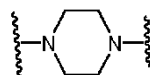


[0374] En realizaciones, L^4 es

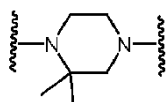


5

También se divulga, L^4 es un enlace. También se divulga, L^4 es -NH-. En realizaciones, L^4 es



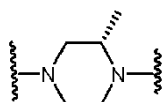
. En realizaciones, L^4 es



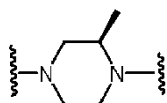
10 En realizaciones, L^4 es



En realizaciones, L^4 es

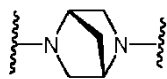


En realizaciones, L^4 es

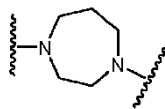


15

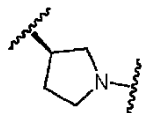
En realizaciones, L^4 es



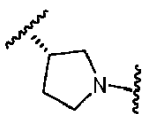
En realizaciones, L⁴ es



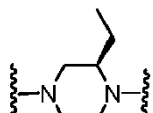
En realizaciones, L⁴ es



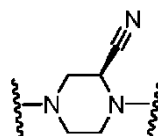
5 En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

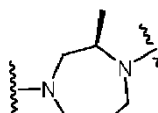


En realizaciones, L⁴ es

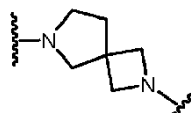


10

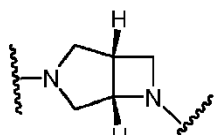
En realizaciones, L⁴ es



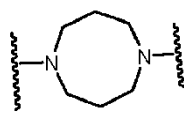
En realizaciones, L⁴ es



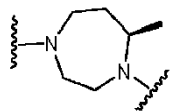
15 En realizaciones, L⁴ es



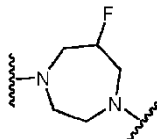
En realizaciones, L⁴ es



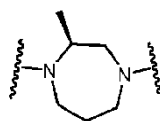
En realizaciones, L⁴ es



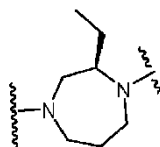
En realizaciones, L⁴ es



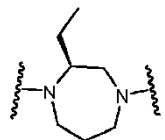
5 En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

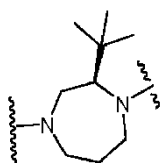


En realizaciones, L⁴ es.

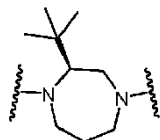


10

En realizaciones, L⁴ es

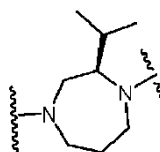


En realizaciones, L⁴ es.

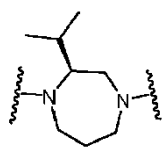


15

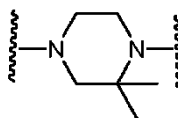
En realizaciones, L⁴ es



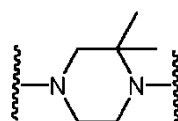
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

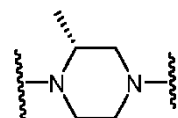


En realizaciones, L⁴ es

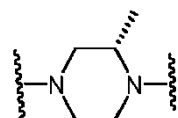


5

En realizaciones, L⁴ es

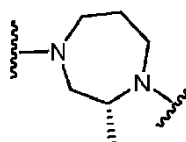


En realizaciones, L⁴ es

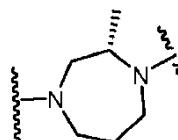


10

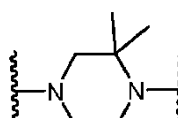
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

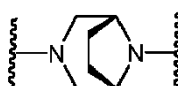


En realizaciones, L⁴ es

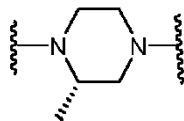


15

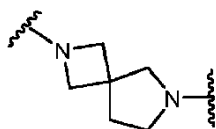
En realizaciones, L⁴ es



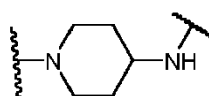
En realizaciones, L⁴ es



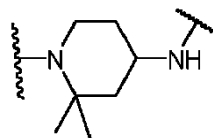
En realizaciones, L⁴ es



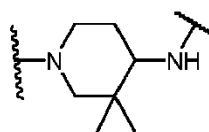
5 **[0375]** En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

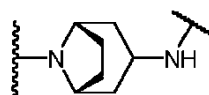


En realizaciones, L⁴ es

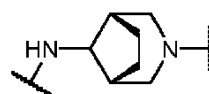


10

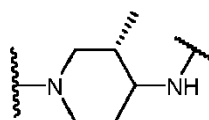
En realizaciones, L⁴ es



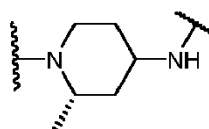
En realizaciones, L⁴ es



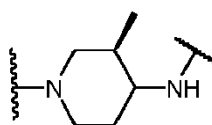
15 En realizaciones, L⁴ es



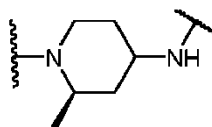
En realizaciones, L⁴ es



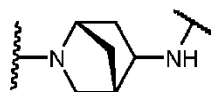
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

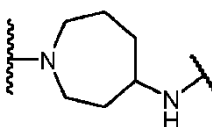


En realizaciones, L⁴ es

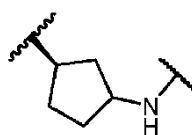


5

En realizaciones, L⁴ es

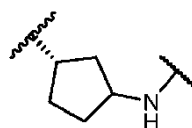


En realizaciones, L⁴ es

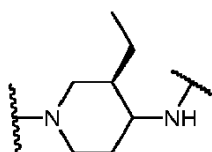


10

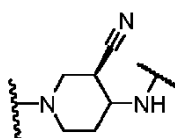
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

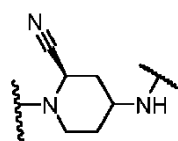


En realizaciones, L⁴ es

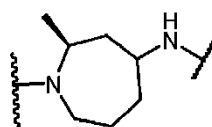


15

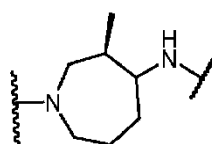
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

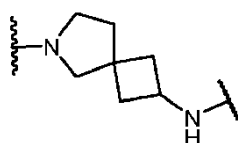


En realizaciones, L⁴ es

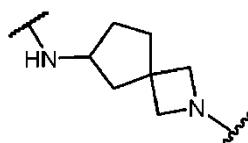


5

En realizaciones, L⁴ es

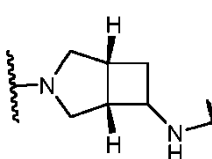


En realizaciones, L⁴ es

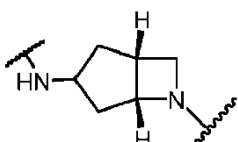


10

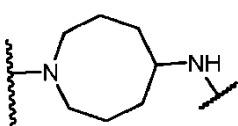
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

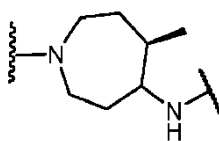


En realizaciones, L⁴ es

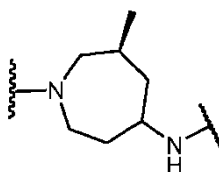


15

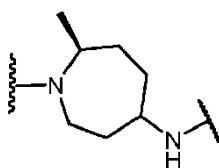
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

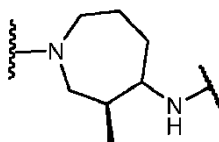


En realizaciones, L⁴ es

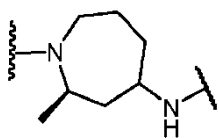


5

En realizaciones, L⁴ es

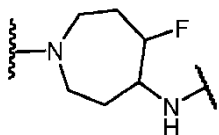


En realizaciones, L⁴ es

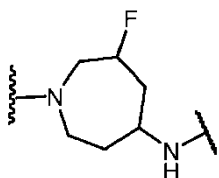


10

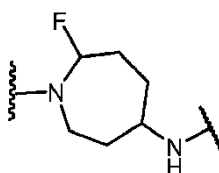
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

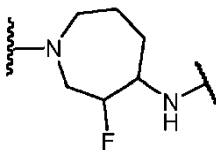


En realizaciones, L⁴ es

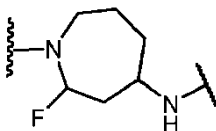


15

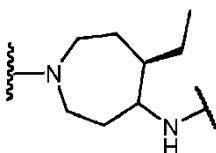
En realizaciones, L⁴ es



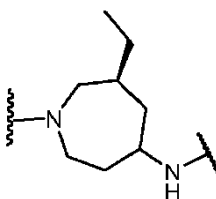
En realizaciones, L⁴ es



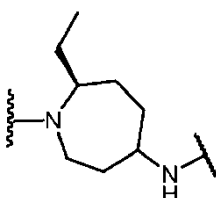
5 En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

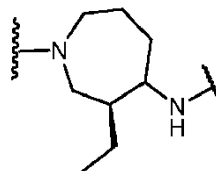


En realizaciones, L⁴ es

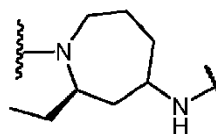


10

En realizaciones, L⁴ es

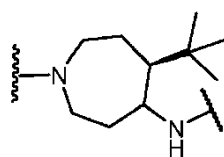


En realizaciones, L⁴ es

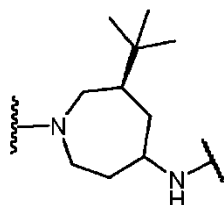


15

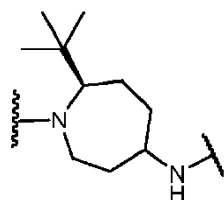
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

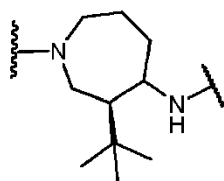


En realizaciones, L⁴ es

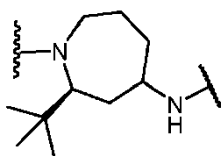


5

En realizaciones, L⁴ es

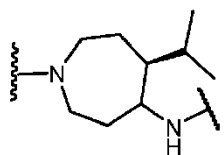


En realizaciones, L⁴ es

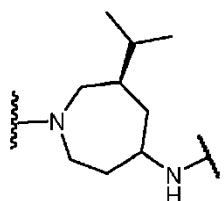


10

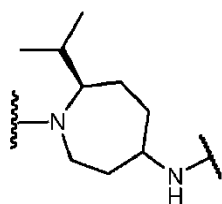
En realizaciones, L⁴ es



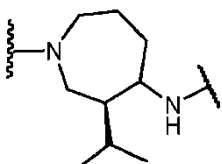
En realizaciones, L⁴ es



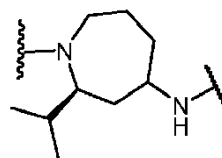
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

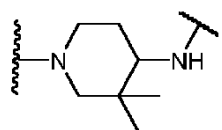


En realizaciones, L⁴ es

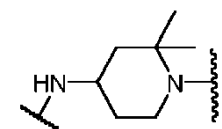


5

En realizaciones, L⁴ es

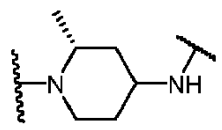


En realizaciones, L⁴ es

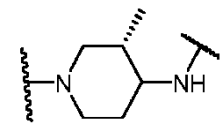


10

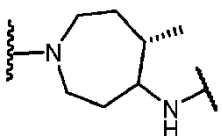
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

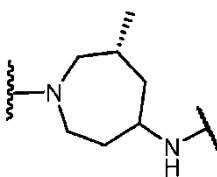


En realizaciones, L⁴ es

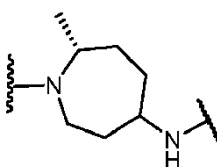


15

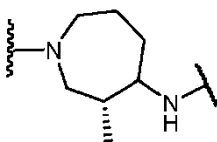
En realizaciones, L⁴ es



En realizaciones, L⁴ es

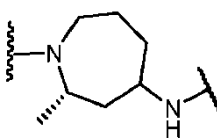


En realizaciones, L⁴ es



5

En realizaciones, L⁴ es



[0376] También se divulgan compuestos en el párrafo siguiente en los que L⁴ es independientemente alquileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). L⁴ es independientemente alquileno no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). L⁴ es independientemente alquileno no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). L⁴ es independientemente metileno no sustituido. L⁴ es independientemente etileno no sustituido. L⁴ es independientemente propileno no sustituido. L⁴ es independientemente isorpropileno no sustituido. L⁴ es independientemente tert-butileno no sustituido. L⁴ es independientemente heteroalquileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). L⁴ es independientemente heteroalquileno no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). L⁴ es independientemente heteroalquileno no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). L⁴ es independientemente cicloalquileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). L⁴ es independientemente cicloalquileno no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). L⁴ es independientemente cicloalquileno no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). L⁴ es independientemente arileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenileno). L⁴ es independientemente arileno no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenileno). L⁴ es independientemente arileno no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenileno). L⁴ es independientemente heteroarileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). L⁴ es independientemente heteroarileno no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). L⁴ es independientemente heteroarileno no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0377] En realizaciones, L⁴ es independientemente heterocicloalquileno sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L⁴ es independientemente hetero cicloalquileno no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L⁴ es independientemente hetero cicloalquileno no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0378] También se divulga; L⁴ es independientemente

enlace, -S(O)₂-, -N(R⁷)-, -O-, -S-, -C(O)-, -C(O)N(R⁷)-, -N(R⁷)C(O)-, -N(R⁷)C(O)NH-, -NHC(O)N(R⁷)-, -C(O)O-, -OC(O)-, alquileno sustituido o no sustituido con R⁴⁷ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquileno sustituido o no sustituido con R⁴⁷ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquileno sustituido o no sustituido con R⁴⁷ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), arileno sustituido o no sustituido con R⁴⁷ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenileno), o heteroarileno sustituido o no sustituido con R⁴⁷ (por ejemplo, 5 a

10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L^4 es heterocicloalquileo sustituido o no sustituido con R^{47} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). También se divulga; L^4 es independientemente

enlace, $-S(O)_2-$, $-N(R^7)-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-C(O)N(R^7)-$, $-N(R^7)C(O)-$, $-N(R^7)C(O)NH-$, $-NHC(O)N(R^7)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, alquileo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquileo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquileo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), arileno no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenileno), o heteroarileno no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L^4 es hetero cicloalquileo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, L^4 es independientemente piperazinilo no sustituido. En realizaciones, L^4 es independientemente 1,4-diazepanilo no sustituido. En realizaciones, L^4 es independientemente piperazinilo sustituido con metilo. En realizaciones, L^4 es independientemente 1,4-diazepanilo sustituido con metilo.

[0379] R^{47} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{47}_3$, $-CHX^{47}_2$, $-CH_2X^{47}$, $-OCX^{47}_3$, $-OCH_2X^{47}$, $-OCHX^{47}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{48} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{48} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{48} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{48} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{48} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{48} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{47} es independientemente oxo, halógeno, $-CX^{47}_3$, $-CHX^{47}_2$, $-CH_2X^{47}$, $-OCX^{47}_3$, $-OCH_2X^{47}$, $-OCHX^{47}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{47} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{47} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{47} es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R^{47} es metilo sustituido o no sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_2 sustituido o no sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_3 sustituido o no sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_4 sustituido o no sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_5 sustituido o no sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_6 sustituido o no sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_7 sustituido o no sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_8 sustituido o no sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es metilo sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_2 sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_3 sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_4 sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_5 sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_6 sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_7 sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es alquilo C_8 sustituido con R^{48} . En realizaciones, R^{47} es un metilo no sustituido. En realizaciones, R^{47} es un alquilo C_2 no sustituido. En realizaciones, R^{47} es un alquilo C_3 no sustituido. En realizaciones, R^{47} es un alquilo C_4 no sustituido. En realizaciones, R^{47} es un alquilo C_5 no sustituido. En realizaciones, R^{47} es un alquilo C_6 no sustituido. En realizaciones, R^{47} es un alquilo C_7 no sustituido. En realizaciones, R^{47} es un alquilo C_8 no sustituido.

[0380] R^{48} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{48}_3$, $-CHX^{48}_2$, $-CH_2X^{48}$, $-OCX^{48}_3$, $-OCH_2X^{48}$, $-OCHX^{48}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{49} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{49} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{49} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{49} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{49} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{49} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{48} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{48}_3$, $-CHX^{48}_2$, $-CH_2X^{48}$, $-OCX^{48}_3$, $-OCH_2X^{48}$, $-OCHX^{48}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁴⁸ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R⁴⁸ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁸ es independientemente etilo no sustituido.

5 **[0381]** R⁴⁹ es independientemente oxo,

halógeno, -CX⁴⁹₃, -CHX⁴⁹₂, -CH₂X⁴⁹, -OCX⁴⁹₃, -OCH₂X⁴⁹, -OCHX⁴⁹₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁴⁹ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R⁴⁹ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁹ es independientemente etilo no sustituido.

15 **[0382]** En realizaciones, X es -F. En realizaciones, X es -Cl. En realizaciones, X es -Br. En realizaciones, X es -I. En realizaciones, X¹ es -F. En realizaciones, X¹ es -Cl. En realizaciones, X¹ es -Br. En realizaciones, X¹ es -I. En realizaciones, X² es -F. En realizaciones, X² es -Cl. En realizaciones, X² es -Br. En realizaciones, X² es -I. En realizaciones, X³ es -F. En realizaciones, X³ es -Cl. En realizaciones, X³ es -Br. En realizaciones, X³ es -I. En realizaciones, X⁴ es -F. En realizaciones, X⁴ es -Cl. En realizaciones, X⁴ es -Br. En realizaciones, X⁴ es -I. En realizaciones, X⁶ es -F. En realizaciones, X⁶ es -Cl. En realizaciones, X⁶ es -Br. En realizaciones, X⁶ es -I. En realizaciones, X⁷ es -F. En realizaciones, X⁷ es -Cl. En realizaciones, X⁷ es -Br. En realizaciones, X⁷ es -I.

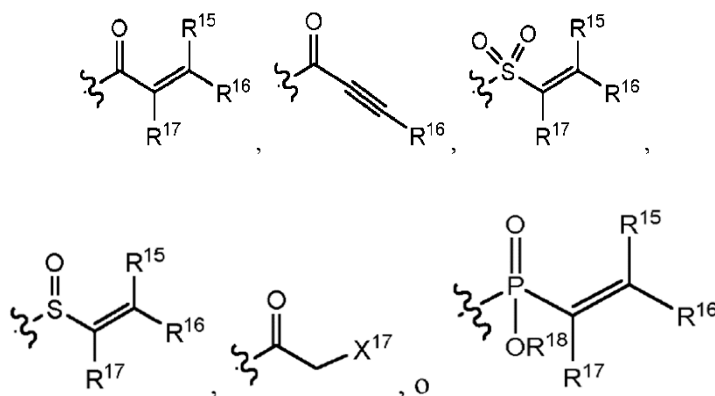
20 **[0383]** En realizaciones, n₁ es 0. En realizaciones, n₁ es 1. En realizaciones, n₁ es 2. En realizaciones, n₁ es 3. En realizaciones, n₁ es 4. En realizaciones, n₂ es 0. En realizaciones, n₂ es 1. En realizaciones, n₂ es 2. En realizaciones, n₂ es 3. En realizaciones, n₂ es 4. En realizaciones, n₃ es 0. En realizaciones, n₃ es 1. En realizaciones, n₃ es 2. En realizaciones, n₃ es 3. En realizaciones, n₃ es 4. En realizaciones, n₄ es 0. En realizaciones, n₄ es 1. En realizaciones, n₄ es 2. En realizaciones, n₄ es 3. En realizaciones, n₄ es 4.

[0384] En realizaciones, m₁ es 1. En realizaciones, m₁ es 2. En realizaciones, m₂ es 1. En realizaciones, m₂ es 2. En realizaciones, m₃ es 1. En realizaciones, m₃ es 2. En realizaciones, m₄ es 1. En realizaciones, m₄ es 2.

30 **[0385]** En realizaciones, v₁ es 1. En realizaciones, v₁ es 2. En realizaciones, v₂ es 1. En realizaciones, v₂ es 2. En realizaciones, v₃ es 1. En realizaciones, v₃ es 2. En realizaciones, v₄ es 1. En realizaciones, v₄ es 2.

[0386] También se divulga que E es una fracción modificadora de cisteína covalente.

[0387] En realizaciones, E es:



35 **[0388]** R¹⁵ es independientemente hidrógeno, halógeno, -CX¹⁵₃, -CHX¹⁵₂, -CH₂X¹⁵, -CN, -SO_{n15}R^{15D}, -SO_{v15}NR^{15A}R^{15B}, -NHNH^{15A}R^{15B}, -ONR^{15A}R^{15B}, -NHC(=O)NHNH^{15A}R^{15B}, -NHC(=O)NR^{15A}R^{15B}, -N(O)_{m15}, -NR^{15A}R^{15B}, -C(O)R^{15C}, -C(O)-OR^{15C}, -C(O)NR^{15A}R^{15B}, -OR^{15D}, -NR^{15A}SO₂R^{15D}, -NR^{15A}C(O)R^{15C}, -NR^{15A}C(O)OR^{15C}, -NR^{15A}OR^{15C}, -OCX¹⁵₃, -OCHX¹⁵₂, -OCH₂X¹⁵, alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

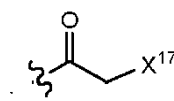
[0389] R^{16} es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{16}_3$, $-CHX^{16}_2$, $-CH_2X^{16}$, $-CN$, $-SO_{n16}R^{16D}$, $-SO_{v16}NR^{16AR^{16B}}$, $-NHN R^{16AR^{16B}}$, $-ONR^{16AR^{16B}}$, $-NHC(=O)NHN R^{16AR^{16B}}$, $-NHC(O)NR^{16AR^{16B}}$, $-N(O)_{m16}$, $-NR^{16AR^{16B}}$, $-C(O)R^{16C}$, $-C(O)OR^{16C}$, $-C(O)NR^{16AR^{16B}}$, $-OR^{16D}$, $-NR^{16ASO_2R^{16D}}$, $-NR^{16AC(O)R^{16C}}$, $-NR^{16AC(O)OR^{16C}}$, $-NR^{16AOR^{16C}}$, $-OCX^{16}_3$, $-OCHX^{16}_2$, $-OCH_2X^{16}$, alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0390] R^{17} es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{17}_3$, $-CHX^{17}_2$, $-CH_2X^{17}$, $-CN$, $-SO_{n17}R^{17D}$, $-SO_{v17}NR^{17AR^{17B}}$, $-NHN R^{17AR^{17B}}$, $-ONR^{17AR^{17B}}$, $-NHC(=O)NHN R^{17AR^{17B}}$, $-NHC(O)NR^{17AR^{17B}}$, $-N(O)_{m17}$, $-NR^{17AR^{17B}}$, $-C(O)R^{17C}$, $-C(O)OR^{17C}$, $-C(O)NR^{17AR^{17B}}$, $-OR^{17D}$, $-NR^{17ASO_2R^{17D}}$, $-NR^{17AC(O)R^{17C}}$, $-NR^{17AC(O)OR^{17C}}$, $-NR^{17AOR^{17C}}$, $-OCX^{17}_3$, $-OCHX^{17}_2$, $-OCH_2X^{17}$, alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

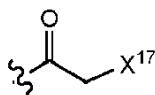
[0391] R^{18} es independientemente hidrógeno, $-CX^{18}_3$, $-CHX^{18}_2$, $-CH_2X^{18}$, $-C(O)R^{18C}$, $-C(O)OR^{18C}$, $-C(O)NR^{18AR^{18B}}$, alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0392] Cada R^{15A} , R^{15B} , R^{15C} , R^{15D} , R^{16A} , R^{16B} , R^{16C} , R^{16D} , R^{17A} , R^{17B} , R^{17C} , R^{17D} , R^{18A} , R^{18B} , R^{18C} , R^{18D} , es independientemente hidrógeno, $-CX_3$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-CHX_2$, $-CH_2X$, alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros); los sustituyentes R^{15A} y R^{15B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros); los sustituyentes R^{16A} y R^{16B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros); los sustituyentes R^{17A} y R^{17B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros); los sustituyentes R^{18A} y R^{18B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). Cada X , X^{15} , X^{16} , X^{17} y X^{18} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. También se divulga; los símbolos n_{15} , n_{16} , n_{17} , v_{15} , v_{16} , y v_{17} , Son cada uno independientemente un número entero desde 0 a 4. Los símbolos m_{15} , m_{16} , y m_{17} son independientemente 1 o 2.

[0393] En realizaciones, E es

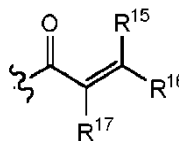


y X^{17} es $-Cl$. En realizaciones, E es:

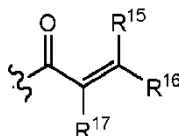


. En realizaciones, X^{17} es -Cl.

[0394] En realizaciones, E es:



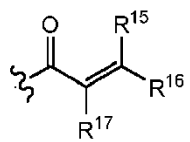
y R^{15} , R^{16} y R^{17} son independientemente hidrógeno. En realizaciones, E es:



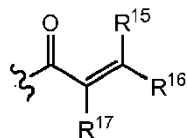
5

. En realizaciones, R^{15} , R^{16} y R^{17} son independientemente hidrógeno.

[0395] En realizaciones, E es:

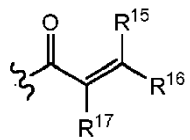


10 R^{15} es independientemente hidrógeno; R^{16} es independientemente hidrógeno o $-\text{CH}_2\text{NR}^{16A}\text{R}^{16B}$; R^{17} es independientemente hidrógeno; y R^{16A} y R^{16B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido. En realizaciones, E es:

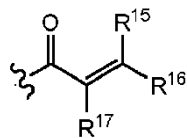


15 En realizaciones, R^{15} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{16} es independientemente hidrógeno o $-\text{CH}_2\text{NR}^{16A}\text{R}^{16B}$. En realizaciones, R^{17} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{16A} y R^{16B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{16A} y R^{16B} son independientemente metilo no sustituido.

[0396] En realizaciones, E es:

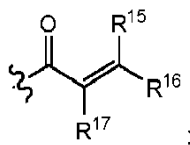


20 R^{15} es independientemente hidrógeno; R^{17} es independientemente hidrógeno o $-\text{CH}_2\text{NR}^{17A}\text{R}^{17B}$; R^{16} es independientemente hidrógeno; y R^{17A} y R^{17B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido. En realizaciones, E es:

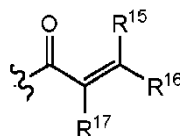


25 En realizaciones, R^{15} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{17} es independientemente hidrógeno o $-\text{CH}_2\text{NR}^{17A}\text{R}^{17B}$. En realizaciones, R^{16} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{17A} y R^{17B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{17A} y R^{17B} son independientemente metilo no sustituido.

[0397] En realizaciones, E es:

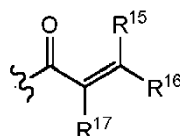


R¹⁶ es independientemente hidrógeno; R¹⁵ es independientemente hidrógeno o -CH₂NR^{15A}R^{15B}; R¹⁷ es independientemente hidrógeno; y R^{15A} y R^{15B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido. En realizaciones, E es:

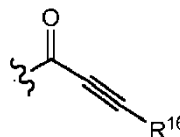


En realizaciones, R¹⁶ es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R¹⁵ es independientemente hidrógeno o -CH₂NR^{15A}R^{15B}. En realizaciones, R¹⁷ es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{15A} y R^{15B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{15A} y R^{15B} son independientemente metilo no sustituido.

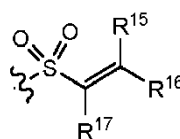
[0398] En realizaciones, E es:



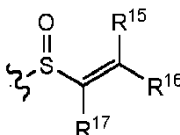
En realizaciones, E es:



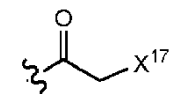
En realizaciones, E es:



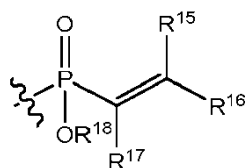
En realizaciones, E es:



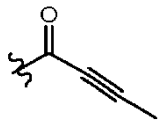
En realizaciones, E es:



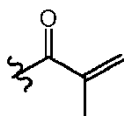
En realizaciones, E es:



En realizaciones, E es:

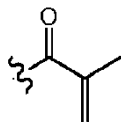


En realizaciones, E es:

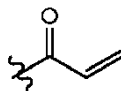


5

En realizaciones, E es:

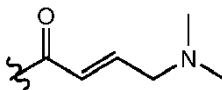


En realizaciones, E es:

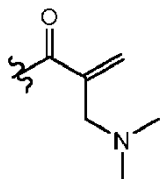


10

En realizaciones, E es:



En realizaciones, E es:



15

[0399] X puede ser independientemente -F. X puede ser independientemente -Cl. X puede ser independientemente -Br. X puede ser independientemente -I. X¹⁵ puede ser independientemente -F. X¹⁵ puede ser independientemente -Cl. X¹⁵ puede ser independientemente -Br. X¹⁵ puede ser independientemente -I. X¹⁶ puede ser independientemente -F. X¹⁶ puede ser independientemente -Cl. X¹⁶ puede ser independientemente -Br. X¹⁶ puede ser independientemente -I. X¹⁷ puede ser independientemente -F. X¹⁷ puede ser independientemente -Cl. X¹⁷ puede ser independientemente -Br. X¹⁷ puede ser independientemente -I. X¹⁸ puede ser independientemente -F. X¹⁸ puede ser independientemente -Cl. X¹⁸ puede ser independientemente -Br. X¹⁸ puede ser independientemente -I. n15 puede ser independientemente 3. n15 puede ser independientemente 4. n16 puede ser independientemente 0. n16 puede ser independientemente 1. n16 puede ser independientemente 2. n16 puede ser independientemente 3. n16 puede ser independientemente 4. n17 puede ser independientemente 0. n17 puede ser independientemente 1. n17 puede ser independientemente 2. n17 puede ser independientemente 3. n17 puede ser independientemente 4. También se divulga que, v15 puede ser independientemente 0. v15 puede ser independientemente 1. v15 puede ser independientemente 2. También se divulga que, v15 puede ser independientemente 3. También se divulga que, v15 puede ser independientemente 4. También se divulga que, v16 puede ser independientemente 0. v16 puede ser independientemente 1. v16 puede ser

20

25

independientemente 2. También se divulga que, v16 puede ser independientemente 3. También se divulga que, v16 puede ser independientemente 4. También se divulga que, v17 puede ser independientemente 0. v17 puede ser independientemente 1. v17 puede ser independientemente 2. También se divulga que, v17 puede ser independientemente 3. También se divulga que, v17 puede ser independientemente 4. m15 puede ser independientemente 1. m15 puede ser independientemente 2. m16 puede ser independientemente 1. m16 puede ser independientemente 2. m17 puede ser independientemente 1. m17 puede ser independientemente 2.

[0400] En realizaciones, R^{15} es hidrógeno. En realizaciones, R^{15} es halógeno. En realizaciones, R^{15} es $-CX^{15}_3$. En realizaciones, R^{15} es $-CHX^{15}_2$. En realizaciones, R^{15} es $-CH_2X^{15}$. En realizaciones, R^{15} es $-CN$. En realizaciones, R^{15} es $-SO_{n15}R^{15D}$. En realizaciones, R^{15} es $-SO_{v15}NR^{15A}R^{15B}$. En realizaciones, R^{15} es $-NHNr^{15A}R^{15B}$. En realizaciones, R^{15} es $-ONR^{15A}R^{15B}$. En realizaciones, R^{15} es $-NHC=(O)NHNr^{15A}R^{15B}$. En realizaciones, R^{15} es $-NHC(O)Nr^{15A}R^{15B}$. En realizaciones, R^{15} es $-N(O)_{m15}$. En realizaciones, R^{15} es $-NR^{15A}R^{15B}$. En realizaciones, R^{15} es $-C(O)R^{15C}$. En realizaciones, R^{15} es $-C(O)-OR^{15C}$. En realizaciones, R^{15} es $-C(O)NR^{15A}R^{15B}$. En realizaciones, R^{15} es $-OR^{15D}$. En realizaciones, R^{15} es $-NR^{15A}SO_2R^{15D}$. En realizaciones, R^{15} es $-NR^{15A}C(O)R^{15C}$. En realizaciones, R^{15} es $-NR^{15A}C(O)OR^{15C}$. En realizaciones, R^{15} es $-NR^{15A}OR^{15C}$. En realizaciones, R^{15} es $-OCX^{15}_3$. En realizaciones, R^{15} es $-OCHX^{15}_2$. En realizaciones, R^{15} es $-OCH_2X^{15}$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-OH$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-NH_2$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-COOH$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-CONH_2$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-NO_2$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-SH$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-CF_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-CHF_2$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-CH_2F$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-OCF_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-OCH_2F$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-OCHF_2$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-OCH_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-OCH_2CH_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-OCH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-OCH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-OC(CH_3)_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-SCH_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-SCH_2CH_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-SCH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-SCH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-SC(CH_3)_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-CH_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-CH_2CH_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-CH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-CH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-C(CH_3)_3$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-F$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-Cl$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-Br$. En realizaciones, R^{15} es independientemente $-I$.

[0401] En realizaciones, R^{15} es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{15} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{15} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{15} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{15} es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R^{15} es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R^{15} es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R^{15} es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{15} es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{15} es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{15} es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{15} es independientemente cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{15} es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{15} es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{15} es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15} es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{15} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{15} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{15} es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0402] En realizaciones, R^{15A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{15A} es independientemente $-CX^{15A}_3$. En realizaciones, R^{15A} es independientemente $-CHX^{15A}_2$. En realizaciones, R^{15A} es independientemente $-CH_2X^{15A}$. En realizaciones, R^{15A} es independientemente $-CN$. En realizaciones, R^{15A} es independientemente $-COOH$.

miembros). En realizaciones, R^{15D} es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{15D} es independientemente cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{15D} es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{15D} es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15D} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15D} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15D} es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{15D} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{15D} es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0412] En realizaciones, R^{15} es independientemente hidrógeno,

halógeno, $-CX^{15}_3$, $-CHX^{15}_2$, $-CH_2X^{15}$, $-OCX^{15}_3$, $-OCH_2X^{15}$, $-OCHX^{15}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{72} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{72} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{72} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{72} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15} es independientemente hidrógeno,

halógeno, $-CX^{15}_3$, $-CHX^{15}_2$, $-CH_2X^{15}$, $-OCX^{15}_3$, $-OCH_2X^{15}$, $-OCHX^{15}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{15} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{15} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{15} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{15} es independientemente etilo no sustituido.

[0413] R^{72} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{72}_3$, $-CHX^{72}_2$, $-CH_2X^{72}$, $-OCX^{72}_3$, $-OCH_2X^{72}$, $-OCHX^{72}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-CO OH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{73} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{73} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{73} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{73} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{73} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{73} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{72} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{72}_3$, $-CHX^{72}_2$, $-CH_2X^{72}$, $-OCX^{72}_3$, $-OCH_2X^{72}$, $-OCHX^{72}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{72} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{72} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{72} es independientemente etilo no sustituido.

[0414] R^{73} es independientemente oxo,

- halógeno, $-CX^{73}_3$, $-CHX^{73}_2$, $-CH_2X^{73}$, $-OCX^{73}_3$, $-OCH_2X^{73}$, $-OCHX^{73}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO\ H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{74} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{74} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{74} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{74} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{74} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{74} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{73} es independientemente oxo,
- 10 halógeno, $-CX^{73}_3$, $-CHX^{73}_2$, $-CH_2X^{73}$, $-OCX^{73}_3$, $-OCH_2X^{73}$, $-OCHX^{73}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO\ H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{73} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{73} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{73} es independientemente etilo no sustituido.

[0415] R^{74} es independientemente oxo,

- 20 halógeno, $-CX^{74}_3$, $-CHX^{74}_2$, $-CH_2X^{74}$, $-OCX^{74}_3$, $-OCH_2X^{74}$, $-OCHX^{74}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO\ H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{74} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{74} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{74} es independientemente etilo no sustituido.

[0416] En realizaciones, R^{15A} es independientemente

- 30 hidrógeno, $-CX^{15A}_3$, $-CHX^{15A}_2$, $-CH_2X^{15A}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{72A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{72A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{72A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{72A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15A} es independientemente hidrógeno, $-CX^{15A}_3$, $-CHX^{15A}_2$, $-CH_2X^{15A}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{15A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{15A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{15A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{15A} es independientemente etilo no sustituido.

- 45 **[0417]** En realizaciones, los sustituyentes R^{15A} y R^{15B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{72A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{15A} y R^{15B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{15A} y R^{15B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{15A} y R^{15B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0418] R^{72A} es independientemente oxo,

-CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{15B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{15B} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{15B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{15B} es independientemente etilo no sustituido.

[0422] En realizaciones, los sustituyentes R^{15A} y R^{15B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{72B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{15A} y R^{15B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{15A} y R^{15B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{15A} y R^{15B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0423] R^{72B} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{72B}₃, -CHX^{72B}₂, -CH₂X^{72B}, -OCX^{72B}₃, -OCH₂X^{72B}, -OCHX^{72B}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{73B} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{73B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{73B} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{73B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{73B} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{73B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{72B} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{72B}₃, -CHX^{72B}₂, -CH₂X^{72B}, -OCX^{72B}₃, -OCH₂X^{72B}, -OCHX^{72B}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{72B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{72B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{72B} es independientemente etilo no sustituido.

[0424] R^{73B} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{73B}₃, -CHX^{73B}₂, -CH₂X^{73B}, -OCX^{73B}₃, -OCH₂X^{73B}, -OCHX^{73B}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{74B} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{74B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{74B} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{74B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{74B} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{74B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{73B} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{73B}₃, -CHX^{73B}₂, -CH₂X^{73B}, -OCX^{73B}₃, -OCH₂X^{73B}, -OCHX^{73B}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{73B} es independientemente -F, -Cl, -Br,

o -I. En realizaciones, R^{73B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{73B} es independientemente etilo no sustituido.

[0425] R^{74B} es independientemente oxo,

5 halógeno, $-CX^{74B}_3$, $-CHX^{74B}_2$, $-CH_2X^{74B}$, $-OCX^{74B}_3$, $-OCH_2X^{74B}$, $-OCHX^{74B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{74B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{74B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{74B} es independientemente etilo no sustituido.

[0426] En realizaciones, R^{15C} es independientemente

15 hidrógeno, $-CX^{15C}_3$, $-CHX^{15C}_2$, $-CH_2X^{15C}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{72C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{72C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{72C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{72C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15C} es independientemente hidrógeno, $-CX^{15C}_3$, $-CHX^{15C}_2$, $-CH_2X^{15C}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{15C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{15C} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{15C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{15C} es independientemente etilo no sustituido.

[0427] R^{72C} es independientemente oxo,

30 halógeno, $-CX^{72C}_3$, $-CHX^{72C}_2$, $-CH_2X^{72C}$, $-OCX^{72C}_3$, $-OCH_2X^{72C}$, $-OCHX^{72C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{73C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{73C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{73C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{73C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{73C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{73C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{72C} es independientemente oxo,

40 halógeno, $-CX^{72C}_3$, $-CHX^{72C}_2$, $-CH_2X^{72C}$, $-OCX^{72C}_3$, $-OCH_2X^{72C}$, $-OCHX^{72C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{72C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{72C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{72C} es independientemente etilo no sustituido.

[0428] R^{73C} es independientemente oxo,

50 halógeno, $-CX^{73C}_3$, $-CHX^{73C}_2$, $-CH_2X^{73C}$, $-OCX^{73C}_3$, $-OCH_2X^{73C}$, $-OCHX^{73C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{74C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{74C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{74C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{74C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{74C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo

sustituido o no sustituido con R^{74C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{73C} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{73C}_3$, $-CHX^{73C}_2$, $-CH_2X^{73C}$, $-OCX^{73C}_3$, $-OCH_2X^{73C}$, $-OCHX^{73C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{73C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{73C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{73C} es independientemente etilo no sustituido.

[0429] R^{74C} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{74C}_3$, $-CHX^{74C}_2$, $-CH_2X^{74C}$, $-OCX^{74C}_3$, $-OCH_2X^{74C}$, $-OCHX^{74C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{74C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{74C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{74C} es independientemente etilo no sustituido.

[0430] En realizaciones, R^{15D} es independientemente

hidrógeno, $-CX^{15D}_3$, $-CHX^{15D}_2$, $-CH_2X^{15D}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{72D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{72D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{72D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{72D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{72D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{15D} es independientemente hidrógeno, $-CX^{15D}_3$, $-CHX^{15D}_2$, $-CH_2X^{15D}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{15D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{15D} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{15D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{15D} es independientemente etilo no sustituido.

[0431] R^{72D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{72D}_3$, $-CHX^{72D}_2$, $-CH_2X^{72D}$, $-OCX^{72D}_3$, $-OCH_2X^{72D}$, $-OCHX^{72D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{73D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{73D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{73D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{73D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{73D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{73D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{72D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{72D}_3$, $-CHX^{72D}_2$, $-CH_2X^{72D}$, $-OCX^{72D}_3$, $-OCH_2X^{72D}$, $-OCHX^{72D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{72D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{72D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{72D} es independientemente etilo no sustituido.

[0432] R^{73D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{73D}_3$, $-CHX^{73D}_2$, $-CH_2X^{73D}$, $-OCX^{73D}_3$, $-OCH_2X^{73D}$, $-OCHX^{73D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{74D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{74D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{74D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{74D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{74D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{74D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{73D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{73D}_3$, $-CHX^{73D}_2$, $-CH_2X^{73D}$, $-OCX^{73D}_3$, $-OCH_2X^{73D}$, $-OCHX^{73D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{73D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{73D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{73D} es independientemente etilo no sustituido.

[0433] R^{74D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{74D}_3$, $-CHX^{74D}_2$, $-CH_2X^{74D}$, $-OCX^{74D}_3$, $-OCH_2X^{74D}$, $-OCHX^{74D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{74D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{74D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{74D} es independientemente etilo no sustituido.

[0434] En realizaciones, R^{16} es hidrógeno. En realizaciones, R^{16} es halógeno. En realizaciones, R^{16} es $-CX^{16}_3$. En realizaciones, R^{16} es $-CHX^{16}_2$. En realizaciones, R^{16} es $-CH_2X^{16}$. En realizaciones, R^{16} es $-CN$. En realizaciones, R^{16} es $-SO_{n16}R^{16D}$. En realizaciones, R^{16} es $-SO_{v16}NR^{16AR^{16B}}$. En realizaciones, R^{16} es $-NHNH^{16AR^{16B}}$. En realizaciones, R^{16} es $-ONR^{16AR^{16B}}$. En realizaciones, R^{16} es $-NHC=(O)NHNH^{16AR^{16B}}$. En realizaciones, R^{16} es $-NHC(O)NR^{16AR^{16B}}$. En realizaciones, R^{16} es $-N(O)_{m16}$. En realizaciones, R^{16} es $-NR^{16AR^{16B}}$. En realizaciones, R^{16} es $-C(O)R^{16C}$. En realizaciones, R^{16} es $-C(O)-OR^{16C}$. En realizaciones, R^{16} es $-C(O)NR^{16AR^{16B}}$. En realizaciones, R^{16} es $-OR^{16D}$. En realizaciones, R^{16} es $-NR^{16ASO_2}R^{16D}$. En realizaciones, R^{16} es $-NR^{16AC(O)}R^{16C}$. En realizaciones, R^{16} es $-NR^{16AC(O)OR^{16C}}$. En realizaciones, R^{16} es $-NR^{16AOR^{16C}}$. En realizaciones, R^{16} es $-OCX^{16}_3$. En realizaciones, R^{16} es $-OCHX^{16}_2$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-OH$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-NH_2$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-COOH$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-CONH_2$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-NO_2$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-SH$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-CF_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-CHF_2$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-CH_2F$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-OCF_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-OCH_2F$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-OCHF_2$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-OCH_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-OCH_2CH_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-OCH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-OCH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-OC(CH_3)_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-SCH_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-SCH_2CH_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-SCH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-SCH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-SC(CH_3)_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-CH_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-CH_2CH_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-CH_2CH_2CH_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-CH(CH_3)_2$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-C(CH_3)_3$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-F$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-Cl$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-Br$. En realizaciones, R^{16} es independientemente $-I$.

[0435] En realizaciones, R^{16} es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{16} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{16} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{16} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{16} es independientemente etilo

realizaciones, R^{16C} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16C} es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{16C} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{16C} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{16C} es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16C} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16C} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0444] En realizaciones, R^{16D} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{16D} es independientemente $-CX^{16D}_3$. En realizaciones, R^{16D} es independientemente $-CHX^{16D}_2$. En realizaciones, R^{16D} es independientemente $-CH_2X^{16D}$. En realizaciones, R^{16D} es independientemente $-CN$. En realizaciones, R^{16D} es independientemente $-COOH$. En realizaciones, R^{16D} es independientemente $-CONH_2$. En realizaciones, X^{16D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$.

[0445] En realizaciones, R^{16D} es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{16D} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{16D} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{16D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{16D} es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R^{16D} es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R^{16D} es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R^{16D} es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{16D} es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{16D} es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{16D} es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{16D} es independientemente cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{16D} es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{16D} es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{16D} es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16D} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16D} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16D} es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{16D} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{16D} es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0446] En realizaciones, R^{16} es independientemente hidrógeno,

halógeno, $-CX^{16}_3$, $-CHX^{16}_2$, $-CH_2X^{16}$, $-OCX^{16}_3$, $-OCH_2X^{16}$, $-OCHX^{16}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{75} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{75} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{75} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{75} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16} es independientemente hidrógeno,

halógeno, $-CX^{16}_3$, $-CHX^{16}_2$, $-CH_2X^{16}$, $-OCX^{16}_3$, $-OCH_2X^{16}$, $-OCHX^{16}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(O)NHNH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{16} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{16} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{16} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{16} es independientemente etilo no sustituido.

9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16A} es independientemente hidrógeno, $-CX^{16A}_3$, $-CHX^{16A}_2$, $-CH_2X^{16A}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{16A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{16A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{16A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{16A} es independientemente etilo no sustituido.

[0451] En realizaciones, los sustituyentes R^{16A} y R^{16B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o k^{75A} -heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{75A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{16A} y R^{16B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{16A} y R^{16B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{16A} y R^{16B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0452] R^{75A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{75A}_3$, $-CHX^{75A}_2$, $-CH_2X^{75A}$, $-OCX^{75A}_3$, $-OCH_2X^{75A}$, $-OCHX^{75A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{76A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{76A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{76A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{76A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{76A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{76A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{75A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{75A}_3$, $-CHX^{75A}_2$, $-CH_2X^{75A}$, $-OCX^{75A}_3$, $-OCH_2X^{75A}$, $-OCHX^{75A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{75A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{75A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{75A} es independientemente etilo no sustituido.

[0453] R^{76A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{76A}_3$, $-CHX^{76A}_2$, $-CH_2X^{76A}$, $-OCX^{76A}_3$, $-OCH_2X^{76A}$, $-OCHX^{76A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{77A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{77A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{77A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{77A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{77A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{77A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{76A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{76A}_3$, $-CHX^{76A}_2$, $-CH_2X^{76A}$, $-OCX^{76A}_3$, $-OCH_2X^{76A}$, $-OCHX^{76A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{76A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$,

o -I. En realizaciones, R^{76A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{76A} es independientemente etilo no sustituido.

[0454] R^{77A} es independientemente oxo,

5 halógeno, $-CX^{77A}_3$, $-CHX^{77A}_2$, $-CH_2X^{77A}$, $-OCX^{77A}_3$, $-OCH_2X^{77A}$, $-OCHX^{77A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{77A} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{77A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{77A} es independientemente etilo no sustituido.

[0455] En realizaciones, R^{16B} es independientemente

15 hidrógeno, $-CX^{16B}_3$, $-CHX^{16B}_2$, $-CH_2X^{16B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{75B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{75B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{75B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{75B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16B} es independientemente hidrógeno, $-CX^{16B}_3$, $-CHX^{16B}_2$, $-CH_2X^{16B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{16B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{16B} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{16B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{16B} es independientemente etilo no sustituido.

[0456] En realizaciones, los sustituyentes R^{16A} y R^{16B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{75B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{16A} y R^{16B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{16A} y R^{16B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{16A} y R^{16B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0457] R^{75B} es independientemente oxo,

45 halógeno, $-CX^{75B}_3$, $-CHX^{75B}_2$, $-CH_2X^{75B}$, $-OCX^{75B}_3$, $-OCH_2X^{75B}$, $-OCHX^{75B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{76B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{76B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{76B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{76B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{76B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{76B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{75B} es independientemente oxo,

50 halógeno, $-CX^{75B}_3$, $-CHX^{75B}_2$, $-CH_2X^{75B}$, $-OCX^{75B}_3$, $-OCH_2X^{75B}$, $-OCHX^{75B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no

sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{75B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{75B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{75B} es independientemente etilo no sustituido.

[0458] R^{76B} es independientemente oxo,

5 halógeno, $-CX^{76B}_3$, $-CHX^{76B}_2$, $-CH_2X^{76B}$, $-OCX^{76B}_3$, $-OCH_2X^{76B}$, $-OCHX^{76B}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{77B} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{77B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{77B} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆),
10 heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{77B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{77B} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{77B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{76B} es independientemente oxo,

15 halógeno, $-CX^{76B}_3$, $-CHX^{76B}_2$, $-CH_2X^{76B}$, $-OCX^{76B}_3$, $-OCH_2X^{76B}$, $-OCHX^{76B}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no
20 sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{76B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{76B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{76B} es independientemente etilo no sustituido.

[0459] R^{77B} es independientemente oxo,

25 halógeno, $-CX^{77B}_3$, $-CHX^{77B}_2$, $-CH_2X^{77B}$, $-OCX^{77B}_3$, $-OCH_2X^{77B}$, $-OCHX^{77B}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no
30 sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{77B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{77B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{77B} es independientemente etilo no sustituido.

[0460] En realizaciones, R^{16C} es independientemente

35 hidrógeno, $-CX^{16C}_3$, $-CHX^{16C}_2$, $-CH_2X^{16C}$, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo sustituido o no sustituido con R^{75C} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{75C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75C} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{75C} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{75C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16C} es independientemente hidrógeno, $-CX^{16C}_3$, $-CHX^{16C}_2$, $-CH_2X^{16C}$, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{16C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{16C} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{16C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{16C} es independientemente etilo no sustituido.

[0461] R^{75C} es independientemente oxo,

50 halógeno, $-CX^{75C}_3$, $-CHX^{75C}_2$, $-CH_2X^{75C}$, $-OCX^{75C}_3$, $-OCH_2X^{75C}$, $-OCHX^{75C}_2$, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{76C} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{76C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{76C} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{76C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{76C} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo
55

sustituido o no sustituido con R^{76C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{75C} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{75C}_3$, $-CHX^{75C}_2$, $-CH_2X^{75C}$, $-OCX^{75C}_3$, $-OCH_2X^{75C}$, $-OCHX^{75C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHOSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{75C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{75C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{75C} es independientemente etilo no sustituido.

[0462] R^{76C} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{R^{76C}}_3$, $-CHX^{R^{76C}}_2$, $-CH_2X^{R^{76C}}$, $-OCX^{R^{76C}}_3$, $-OCH_2X^{R^{76C}}$, $-OCHX^{R^{76C}}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{77C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{77C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{77C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{77C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{77C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{77C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{76C} es independientemente oxo.

halógeno, $-CX^{76C}_3$, $-CHX^{76C}_2$, $-CH_2X^{76C}$, $-OCX^{76C}_3$, $-OCH_2X^{76C}$, $-OCHX^{76C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHOSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{76C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{76C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{76C} es independientemente etilo no sustituido.

[0463] R^{77C} es independientemente oxo.

halógeno, -CX^{77C}₃, -CHX^{77C}₂, -CH₂X^{77C}, -OCX^{77C}₃, -OCH₂X^{77C}, -OCHX^{77C}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{77C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{77C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{77C} es independientemente etilo no sustituido.

[0464] En realizaciones, R^{16D} es independientemente

hidrógeno, -CX^{16D}₃, -CHX^{16D}₂, -CH₂X^{16D}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo sustituido o no sustituido con R^{75D} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{75D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75D} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{75D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{75D} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{75D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{16D} es independientemente hidrógeno, -CX^{16D}₃, -CHX^{16D}₂, -CH₂X^{16D}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{16D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{16D} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{16D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{16D} es independientemente etilo no sustituido.

[0465] R^{75D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{75D}_3$, $-CHX^{75D}_2$, $-CH_2X^{75D}$, $-OCX^{75D}_3$, $-OCH_2X^{75D}$, $-OCHX^{75D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{76D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{76D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{76D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{76D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{76D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{76D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{75D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{75D}_3$, $-CHX^{75D}_2$, $-CH_2X^{75D}$, $-OCX^{75D}_3$, $-OCH_2X^{75D}$, $-OCHX^{75D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{75D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{75D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{75D} es independientemente etilo no sustituido.

[0466] R^{76D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{76D}_3$, $-CHX^{76D}_2$, $-CH_2X^{76D}$, $-OCX^{76D}_3$, $-OCH_2X^{76D}$, $-OCHX^{76D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{77D} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{77D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{77D} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{77D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{77D} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{77D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{76D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{76D}_3$, $-CHX^{76D}_2$, $-CH_2X^{76D}$, $-OCX^{76D}_3$, $-OCH_2X^{76D}$, $-OCHX^{76D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{76D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{76D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{76D} es independientemente etilo no sustituido.

[0467] R^{77D} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{77D}_3$, $-CHX^{77D}_2$, $-CH_2X^{77D}$, $-OCX^{77D}_3$, $-OCH_2X^{77D}$, $-OCHX^{77D}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{77D} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{77D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{77D} es independientemente etilo no sustituido.

[0468] En realizaciones, R^{17} es hidrógeno. En realizaciones, R^{17} es halógeno. En realizaciones, R^{17} es $-CX^{17}_3$. En realizaciones, R^{17} es $-CHX^{17}_2$. En realizaciones, R^{17} es $-CH_2X^{17}$. En realizaciones, R^{17} es $-CN$. En realizaciones, R^{17} es $-SO_{n17}R^{17D}$. En realizaciones, R^{17} es $-SO_{v17}NR^{17A}R^{17B}$. En realizaciones, R^{17} es $-NHNR^{17A}R^{17B}$. En realizaciones, R^{17} es $-ONR^{17A}R^{17B}$. En realizaciones, R^{17} es $-NHC=(O)NHNR^{17A}R^{17B}$. En realizaciones, R^{17} es $-NHC(O)NR^{17A}R^{17B}$. En realizaciones, R^{17} es $-N(O)_{m17}$. En realizaciones, R^{17} es $-NR^{17A}R^{17B}$. En realizaciones, R^{17} es $-C(O)R^{17C}$. En realizaciones, R^{17} es $-C(O)OR^{17C}$. En realizaciones, R^{17} es $-C(O)NR^{17A}R^{17B}$. En realizaciones, R^{17} es $-OR^{17D}$. En realizaciones, R^{17} es $-NR^{17A}SO_2R^{17D}$. En realizaciones, R^{17} es $-NR^{17A}C(O)R^{17C}$. En realizaciones, R^{17} es $-$

sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{17D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0480] En realizaciones, R¹⁷ es independientemente hidrógeno,

5 halógeno, -CX¹⁷₃, -CHX¹⁷₂, -CH₂X¹⁷, -OCX¹⁷₃, -OCH₂X¹⁷, -OCHX¹⁷₂, -CN, -OH, -NH₂, -COO H, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-OH, NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R⁷⁸ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R⁷⁸ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁷⁸ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁷⁸ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R⁷⁸ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R⁷⁸ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R¹⁷ es independientemente hidrógeno,

15 halógeno, -CX¹⁷₃, -CHX¹⁷₂, -CH₂X¹⁷, -OCX¹⁷₃, -OCH₂X¹⁷, -OCHX¹⁷₂, -CN, -OH, -NH₂, -COO H, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X¹⁷ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R¹⁷ es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R¹⁷ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R¹⁷ es independientemente etilo no sustituido.

[0481] R^{78} es independientemente oxo,

halógeno, -CX⁷⁸₃, -CHX⁷⁸₂, -CH₂X⁷⁸, -OCX⁷⁸₃, -OCH₂X⁷⁸, -OCHX⁷⁸₂, -CN, -OH, -NH₂, -CO OH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R⁷⁹ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R⁷⁹ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁷⁹ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁷⁹ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R⁷⁹ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R⁷⁹ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁷⁸ es independientemente oxo.

35 halógeno, -CX⁷⁸, -CHX⁷⁸, -CH₂X⁷⁸, -OCX⁷⁸, -OCH₂X⁷⁸, -OCHX⁷⁸, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-OH, NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁷⁸ es independientemente -F, -Cl, -Br, -I. En realizaciones, R⁷⁸ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁷⁸ es independientemente etilo no sustituido.

[0482] R⁷⁹ es independientemente oxo,

halógeno, -CX⁷⁹₃, -CHX⁷⁹₂, -CH₂X⁷⁹, -OCX⁷⁹₃, -OCH₂X⁷⁹, -OCHX⁷⁹₂, -CN, -OH, -NH₂, -COO H, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R⁸⁰ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R⁸⁰ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁸⁰ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁸⁰ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R⁸⁰ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R⁸⁰ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁷⁹ es independientemente oxo.

55 halógeno, -CX⁷⁹₃, -CHX⁷⁹₂, -CH₂X⁷⁹, -OCX⁷⁹₃, -OCH₂X⁷⁹, -OCHX⁷⁹₂, -CN, -OH, -NH₂, -COO H, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6

miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁷⁹ es independientemente -F, -Cl, -Br, o-I. En realizaciones, R⁷⁹ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁷⁹ es independientemente etilo no sustituido.

5 **[0483]** R⁸⁰ es independientemente oxo,

halógeno, -CX⁸⁰₃, -CHX⁸⁰₂, -CH₂X⁸⁰, -OCX⁸⁰₃, -OCH₂X⁸⁰, -OCHX⁸⁰₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁸⁰ es independientemente -F, -Cl, -Br, o-I. En realizaciones, R⁸⁰ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁸⁰ es independientemente etilo no sustituido.

15 **[0484]** En realizaciones, R^{17A} es independientemente

hidrógeno, -CX^{17A}₃, -CHX^{17A}₂, -CH₂X^{17A}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo sustituido o no sustituido con R^{78A} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{78A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{78A} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{78A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{78A} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{78A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{17A} es independientemente hidrógeno, -CX^{17A}₃, -CHX^{17A}₂, -CH₂X^{17A}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{17A} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{17A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{17A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{17A} es independientemente etilo no sustituido.

30 **[0485]** En realizaciones, los sustituyentes R^{17A} y R^{17B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{78A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{78A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{17A} y R^{17B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{17A} y R^{17B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{78A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{17A} y R^{17B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0486] R^{78A} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{78A}₃, -CHX^{78A}₂, -CH₂X^{78A}, -OCX^{78A}₃, -OCH₂X^{78A}, -OCHX^{78A}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{79A} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{79A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{79A} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{79A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{79A} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{79A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{78A} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{78A}₃, -CHX^{78A}₂, -CH₂X^{78A}, -OCX^{78A}₃, -OCH₂X^{78A}, -OCHX^{78A}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por

ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{78A} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{78A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{78A} es independientemente etilo no sustituido.

[0487] R^{79A} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{79A}₃, -CHX^{79A}₂, -CH₂X^{79A}, -OCX^{79A}₃, -OCH₂X^{79A}, -OCHX^{79A}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{80A} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{80A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{80A} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{80A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{80A} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{80A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{79A} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{79A}₃, -CHX^{79A}₂, -CH₂X^{79A}, -OCX^{79A}₃, -OCH₂X^{79A}, -OCHX^{79A}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{79A} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{79A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{79A} es independientemente etilo no sustituido.

[0488] R^{80A} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{80A}₃, -CHX^{80A}₂, -CH₂X^{80A}, -OCX^{80A}₃, -OCH₂X^{80A}, -OCHX^{80A}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{80A} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{80A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{80A} es independientemente etilo no sustituido.

[0489] En realizaciones, R^{17B} es independientemente

hidrógeno, -CX^{17B}₃, -CHX^{17B}₂, -CH₂X^{17B}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo sustituido o no sustituido con R^{78B} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{78B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{78B} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{78B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{78B} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{78B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{17B} es independientemente hidrógeno, -CX^{17B}₃, -CHX^{17B}₂, -CH₂X^{17B}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{17B} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{17B} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{17B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{17B} es independientemente etilo no sustituido.

[0490] En realizaciones, los sustituyentes R^{17A} y R^{17B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{78B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{78B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{17A} y R^{17B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido

(por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{17A} y R^{17B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{78B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{17A} y R^{17B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0491] R^{78B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{78B}_3$, $-CHX^{78B}_2$, $-CH_2X^{78B}$, $-OCX^{78B}_3$, $-OCH_2X^{78B}$, $-OCHX^{78B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{79B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{79B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{79B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{79B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{79B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{79B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{78B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{78B}_3$, $-CHX^{78B}_2$, $-CH_2X^{78B}$, $-OCX^{78B}_3$, $-OCH_2X^{78B}$, $-OCHX^{78B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{78B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{78B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{78B} es independientemente etilo no sustituido.

[0492] R^{79B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{79B}_3$, $-CHX^{79B}_2$, $-CH_2X^{79B}$, $-OCX^{79B}_3$, $-OCH_2X^{79B}$, $-OCHX^{79B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{80B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{80B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{80B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{80B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{80B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{80B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{79B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{79B}_3$, $-CHX^{79B}_2$, $-CH_2X^{79B}$, $-OCX^{79B}_3$, $-OCH_2X^{79B}$, $-OCHX^{79B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{79B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{79B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{79B} es independientemente etilo no sustituido.

[0493] R^{80B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{80B}_3$, $-CHX^{80B}_2$, $-CH_2X^{80B}$, $-OCX^{80B}_3$, $-OCH_2X^{80B}$, $-OCHX^{80B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{80B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{80B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{80B} es independientemente etilo no sustituido.

[0494] En realizaciones, R^{17C} es independientemente

5 sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{80C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{80C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{80C} es independientemente etilo no sustituido.

[0498] En realizaciones, R^{17D} es independientemente

10 C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{7D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{7D} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{7D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{7D} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{7D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{17D} es independientemente hidrógeno, -CX^{17D}₃, -CHX^{17D}₂, -CH₂X^{17D}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{17D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{17D} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{17D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{17D} es independientemente etilo no sustituido.

[0499] R^{78D} es independientemente oxo,

25 SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{79D} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{79D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{79D} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{79D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{79D} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{79D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{78D} es independientemente oxo.

SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{78D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{78D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{78D} es independientemente etilo no sustituido.

[0500] R^{79D} es independientemente oxo,

45 OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{80D} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo
sustituido o no sustituido con R^{80D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o
4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{80D} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆),
heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{80D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros,
4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{80D} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo
50 sustituido o no sustituido con R^{80D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones,
R^{79D} es independientemente oxo.

SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por

ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{79D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{79D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{79D} es independientemente etilo no sustituido.

[0501] R^{80D} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{80D}, -CHX^{80D}, -CH₂X^{80D}, -OCX^{80D}, -OCH₂X^{80D}, -OCHX^{80D}, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{80D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{80D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{80D} es independientemente etilo no sustituido.

[0502] En realizaciones, R¹⁸ es hidrógeno. En realizaciones, R¹⁸ es halógeno. En realizaciones, R¹⁸ es -CX¹⁸. En realizaciones, R¹⁸ es -CHX¹⁸. En realizaciones, R¹⁸ es -CH₂X¹⁸. En realizaciones, R¹⁸ es -CN. En realizaciones, R¹⁸ es -SO_{n18}R^{18D}. En realizaciones, R¹⁸ es -SO_{v18}NR^{18A}R^{18B}. En realizaciones, R¹⁸ es -NHNR^{18A}R^{18B}. En realizaciones, R¹⁸ es -ONR^{18A}R^{18B}. En realizaciones, R¹⁸ es -NHC(=O)NHNR^{18A}R^{18B}. En realizaciones, R¹⁸ es -NHC(O)NR^{18A}R^{18B}. En realizaciones, R¹⁸ es -N(O)_{m18}. En realizaciones, R¹⁸ es -NR^{18A}R^{18B}. En realizaciones, R¹⁸ es -C(O)R^{18C}. En realizaciones, R¹⁸ es -C(O)-OR^{18C}. En realizaciones, R¹⁸ es -C(O)NR^{18A}R^{18B}. En realizaciones, R¹⁸ es -OR^{18D}. En realizaciones, R¹⁸ es -NR^{18A}SO₂R^{18D}. En realizaciones, R¹⁸ es -NR^{18A}C(O)R^{18C}. En realizaciones, R¹⁸ es -NR^{18A}C(O)OR^{18C}. En realizaciones, R¹⁸ es -NR^{18A}OR^{18C}. En realizaciones, R¹⁸ es -OCX¹⁸. En realizaciones, R¹⁸ es -OCHX¹⁸. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -OH. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -NH₂. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -COOH. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -CONH₂. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -NO₂. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -SH. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -CF₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -CHF₂. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -CH₂F. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -OCF₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -OCH₂F. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -OCHF₂. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -OCH₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -OCH₂CH₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -OCH₂CH₂CH₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -OCH(CH₃)₂. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -OC(CH₃)₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -SCH₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -SCH₂CH₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -SCH₂CH₂CH₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -SCH(CH₃)₂. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -SC(CH₃)₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -CH₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -CH₂CH₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -CH₂CH₂CH₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -CH(CH₃)₂. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -C(CH₃)₃. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -F. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -Cl. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -Br. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente -I.

[0503] En realizaciones, R¹⁸ es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R¹⁸ es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R¹⁸ es independientemente arilo

5

10

20

25

30

55

[0513] En realizaciones, R^{18D} es independientemente alquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{18D} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{18D} es independientemente alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2). En realizaciones, R^{18D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{18D} es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R^{18D} es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R^{18D} es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R^{18D} es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{18D} es independientemente heteroalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{18D} es independientemente heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros). En realizaciones, R^{18D} es independientemente cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{18D} es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{18D} es independientemente cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6). En realizaciones, R^{18D} es independientemente heterocicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{18D} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{18D} es independientemente heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{18D} es independientemente arilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{18D} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{18D} es independientemente arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo). En realizaciones, R^{18D} es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{18D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{18D} es independientemente heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros).

[0514] En realizaciones, R^{18} es independientemente hidrógeno,

halógeno, $-CX^{18}_3$, $-CHX^{18}_2$, $-CH_2X^{18}$, $-OCX^{18}_3$, $-OCH_2X^{18}$, $-OCHX^{18}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{81} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{81} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{81} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{81} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{18} es independientemente hidrógeno,

halógeno, $-CX^{18}_3$, $-CHX^{18}_2$, $-CH_2X^{18}$, $-OCX^{18}_3$, $-OCH_2X^{18}$, $-OCHX^{18}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{18} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{18} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{18} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{18} es independientemente etilo no sustituido.

[0515] R^{81} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{81}_3$, $-CHX^{81}_2$, $-CH_2X^{81}$, $-OCX^{81}_3$, $-OCH_2X^{81}$, $-OCHX^{81}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-CO OH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{82} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{82} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{82} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{82} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{82} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{82} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{81} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{81}_3$, $-CHX^{81}_2$, $-CH_2X^{81}$, $-OCX^{81}_3$, $-OCH_2X^{81}$, $-OCHX^{81}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COO H$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a

8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁸¹ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R⁸¹ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁸¹ es independientemente etilo no sustituido.

[0516] R⁸² es independientemente oxo,

halógeno, -CX⁸², -CHX⁸², -CH₂X⁸², -OCX⁸², -OCH₂X⁸², -OCHX⁸², -CN, -OH, -NH₂, -COO H, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R⁸³ (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R⁸³ (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁸³ (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R⁸³ (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R⁸³ (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R⁸³ (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R⁸² es independientemente oxo,

halógeno, -CX⁸², -CHX⁸², -CH₂X⁸², -OCX⁸², -OCH₂X⁸², -OCHX⁸², -CN, -OH, -NH₂, -COO H, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁸² es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R⁸² es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁸² es independientemente etilo no sustituido.

[0517] R⁸³ es independientemente oxo,

halógeno, -CX⁸³, -CHX⁸³, -CH₂X⁸³, -OCX⁸³, -OCH₂X⁸³, -OCHX⁸³, -CN, -OH, -NH₂, -COO H, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X⁸³ es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R⁸³ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁸³ es independientemente etilo no sustituido.

[0518] En realizaciones, R^{18A} es independientemente

hidrógeno, -CX^{18A}, -CHX^{18A}, -CH₂X^{18A}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo sustituido o no sustituido con R^{81A} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{81A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81A} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{81A} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{81A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{18A} es independientemente hidrógeno, -CX^{18A}, -CHX^{18A}, -CH₂X, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{18A} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{18A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{18A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{18A} es independientemente etilo no sustituido.

[0519] En realizaciones, los sustituyentes R^{18A} y R^{18B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{81A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{18A} y R^{18B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por

ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{18A} y R^{18B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

5 En realizaciones, los sustituyentes R^{18A} y R^{18B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0520] R^{81A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{81A}_3$, $-CHX^{81A}_2$, $-CH_2X^{81A}$, $-OCX^{81A}_3$, $-OCH_2X^{81A}$, $-OCHX^{81A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(=O)NHNH_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC(=O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{82A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{82A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{82A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{82A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{82A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{82A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{81A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{81A}_3$, $-CHX^{81A}_2$, $-CH_2X^{81A}$, $-OCX^{81A}_3$, $-OCH_2X^{81A}$, $-OCHX^{81A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(=O)NHNH_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC(=O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{81A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{81A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{81A} es independientemente etilo no sustituido.

[0521] R^{82A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{82A}_3$, $-CHX^{82A}_2$, $-CH_2X^{82A}$, $-OCX^{82A}_3$, $-OCH_2X^{82A}$, $-OCHX^{82A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(=O)NHNH_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC(=O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{83A} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{83A} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{83A} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{83A} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{83A} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{83A} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{82A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{82A}_3$, $-CHX^{82A}_2$, $-CH_2X^{82A}$, $-OCX^{82A}_3$, $-OCH_2X^{82A}$, $-OCHX^{82A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(=O)NHNH_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC(=O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{82A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{82A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{82A} es independientemente etilo no sustituido.

[0522] R^{83A} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{83A}_3$, $-CHX^{83A}_2$, $-CH_2X^{83A}$, $-OCX^{83A}_3$, $-OCH_2X^{83A}$, $-OCHX^{83A}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC(=O)NHNH_2$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC(=O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{83A} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{83A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{83A} es independientemente etilo no sustituido.

[0523] En realizaciones, R^{18B} es independientemente

hidrógeno, $-CX^{18B}_3$, $-CHX^{18B}_2$, $-CH_2X^{18B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{81B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{81B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{81B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{81B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{18B} es independientemente hidrógeno, $-CX^{18B}_3$, $-CHX^{18B}_2$, $-CH_2X^{18B}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{18B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{18B} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{18B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{18B} es independientemente etilo no sustituido.

[0524] En realizaciones, los sustituyentes R^{18A} y R^{18B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{81B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{18A} y R^{18B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros) o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{18A} y R^{18B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, los sustituyentes R^{18A} y R^{18B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros).

[0525] R^{81B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{81B}_3$, $-CHX^{81B}_2$, $-CH_2X^{81B}$, $-OCX^{81B}_3$, $-OCH_2X^{81B}$, $-OCHX^{81B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{82B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{82B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{82B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{82B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), R^{82B} -arilo sustituido o no sustituido con R^{82B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{82B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{81B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{81B}_3$, $-CHX^{81B}_2$, $-CH_2X^{81B}$, $-OCX^{81B}_3$, $-OCH_2X^{81B}$, $-OCHX^{81B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{81B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{81B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{81B} es independientemente etilo no sustituido.

[0526] R^{82B} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{82B}_3$, $-CHX^{82B}_2$, $-CH_2X^{82B}$, $-OCX^{82B}_3$, $-OCH_2X^{82B}$, $-OCHX^{82B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{83B} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{83B} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{83B} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{83B} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{83B} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{83B} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{82B} es independientemente oxo,

- halógeno, $-CX^{82B}_3$, $-CHX^{82B}_2$, $-CH_2X^{82B}$, $-OCX^{82B}_3$, $-OCH_2X^{82B}$, $-OCHX^{82B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{82B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{82B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{82B} es independientemente etilo no sustituido.
- 10 **[0527]** R^{83B} es independientemente oxo,
- halógeno, $-CX^{83B}_3$, $-CHX^{83B}_2$, $-CH_2X^{83B}$, $-OCX^{83B}_3$, $-OCH_2X^{83B}$, $-OCHX^{83B}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{83B} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{83B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{83B} es independientemente etilo no sustituido.
- 20 **[0528]** En realizaciones, R^{18C} es independientemente
- hidrógeno, $-CX^{18C}_3$, $-CHX^{18C}_2$, $-CH_2X^{18C}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{81C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{81C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{81C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{81C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{18C} es independientemente hidrógeno, $-CX^{18C}_3$, $-CHX^{18C}_2$, $-CH_2X^{18C}$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{18C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{18C} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{18C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{18C} es independientemente etilo no sustituido.
- 35 **[0529]** R^{81C} es independientemente oxo,
- halógeno, $-CX^{81C}_3$, $-CHX^{81C}_2$, $-CH_2X^{81C}$, $-OCX^{81C}_3$, $-OCH_2X^{81C}$, $-OCHX^{81C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo sustituido o no sustituido con R^{82C} (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{82C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{82C} (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{82C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{82C} (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{82C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{81C} es independientemente oxo,
- 45 halógeno, $-CX^{81C}_3$, $-CHX^{81C}_2$, $-CH_2X^{81C}$, $-OCX^{81C}_3$, $-OCH_2X^{81C}$, $-OCHX^{81C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NH_2SO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{81C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{81C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{81C} es independientemente etilo no sustituido.

[0530] R^{82C} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{82C}₃, -CHX^{82C}₂, -CH₂X^{82C}, -OCX^{82C}₃, -OCH₂X^{82C}, -OCHX^{82C}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₃Al, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{83C} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{83C} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{83C} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{83C} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{83C} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{83C} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{82C} es independientemente oxo.

halógeno, -CX^{82C}₃, -CHX^{82C}₂, -CH₂X^{82C}, -OCX^{82C}₃, -OCH₂X^{82C}, -OCHX^{82C}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NHSO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{82C} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{82C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{82C} es independientemente etilo no sustituido.

[0531] R^{83C} es independientemente oxo,

halógeno, $-CX^{83C}_3$, $-CHX^{83C}_2$, $-CH_2X^{83C}$, $-OCX^{83C}_3$, $-OCH_2X^{83C}$, $-OCHX^{83C}_2$, $-CN$, $-OH$, $-NH_2$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-NO_2$, $-SH$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-SO_2NH_2$, $-NHNH_2$, $-ONH_2$, $-NHC=(O)NHNH_2$, $-NHC=(O)NH_2$, $-NHSO_2H$, $-NHC=(O)H$, $-NHC(O)-OH$, $-NHOH$, alquilo no sustituido (por ejemplo, C_1-C_8 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , o C_1-C_2), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C_3-C_8 , C_3-C_6 , C_4-C_6 , o C_5-C_6), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C_6-C_{10} o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{83C} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$. En realizaciones, R^{83C} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{83C} es independientemente etilo no sustituido.

[0532] En realizaciones, R^{18D} es independientemente

hidrógeno, -CX^{18D}₃, -CHX^{18D}₂, -CH₂X^{18D}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo sustituido o no sustituido con R^{81D} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{81D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81D} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{81D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{81D} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{81D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{18D} es independientemente hidrógeno, -CX^{18D}₃, -CHX^{18D}₂, -CH₂X^{18D}, -CN, -COOH, -CONH₂, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{18D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{18D} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{18D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{18D} es independientemente etilo no sustituido.

[0533] R^{81D} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{81D}₃, -CHX^{81D}₂, -CH₂X^{81D}, -OCX^{81D}₃, -OCH₂X^{81D}, -OCHX^{81D}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC=(O)NHNH₂, -NHC=(O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC=(O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{82D} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{82D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{82D} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{82D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{82D} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{82D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{81D} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{81D}₃, -CHX^{81D}₂, -CH₂X^{81D}, -OCX^{81D}₃, -OCH₂X^{81D}, -OCHX^{81D}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-

OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{81D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{81D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{81D} es independientemente etilo no sustituido.

[0534] R^{82D} es independientemente oxo,

halógeno, -CX^{82D}₃, -CHX^{82D}₂, -CH₂X^{82D}, -OCX^{82D}₃, -OCH₂X^{82D}, -OCHX^{82D}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo sustituido o no sustituido con R^{83D} (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo sustituido o no sustituido con R^{83D} (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{83D} (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo sustituido o no sustituido con R^{83D} (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo sustituido o no sustituido con R^{83D} (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo sustituido o no sustituido con R^{83D} (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). En realizaciones, R^{82D} es independientemente oxo,

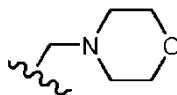
halógeno, -CX^{82D}₃, -CHX^{82D}₂, -CH₂X^{82D}, -OCX^{82D}₃, -OCH₂X^{82D}, -OCHX^{82D}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{82D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{82D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{82D} es independientemente etilo no sustituido.

[0535] R^{83D} es independientemente oxo,

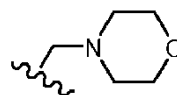
halógeno, -CX^{83D}₃, -CHX^{83D}₂, -CH₂X^{83D}, -OCX^{83D}₃, -OCH₂X^{83D}, -OCHX^{83D}₂, -CN, -OH, -NH₂, -COOH, -CONH₂, -NO₂, -SH, -SO₃H, -SO₄H, -SO₂NH₂, -NHNH₂, -ONH₂, -NHC(=O)NHNH₂, -NHC(=O)NH₂, -NH₂SO₂H, -NHC(=O)H, -NHC(O)-OH, -NHOH, alquilo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), heteroalquilo no sustituido (por ejemplo, 2 a 8 miembros, 2 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 2 a 3 miembros o 4 a 5 miembros), cicloalquilo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), heterocicloalquilo no sustituido (por ejemplo, 3 a 8 miembros, 3 a 6 miembros, 4 a 6 miembros, 4 a 5 miembros o 5 a 6 miembros), arilo no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarilo no sustituido (por ejemplo, 5 a 10 miembros, 5 a 9 miembros o 5 a 6 miembros). X^{83D} es independientemente -F, -Cl, -Br, o -I. En realizaciones, R^{83D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{83D} es independientemente etilo no sustituido.

[0536] En realizaciones, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, y R¹⁸ son hidrógeno.

[0537] En realizaciones, R¹⁵ es hidrógeno. En realizaciones, R¹⁶ es hidrógeno, -CH₃, -CH₂NR^{16A}R^{16B}, o

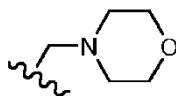


. En realizaciones, R¹⁷ es hidrógeno. En realizaciones, R^{16A} y R^{16B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{16A} y R^{16B} son independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{16A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{16A} es independientemente alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{16B} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{16B} es independientemente alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{16A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{16B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R¹⁵ es hidrógeno; R¹⁶ es hidrógeno, -CH₃, -CH₂NR^{16A}R^{16B}, o

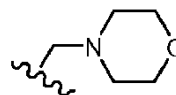


; R¹⁷ es hidrógeno; y R^{16A} y R^{16B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido.

[0538] En realizaciones, R^{15} es hidrógeno. En realizaciones, R^{16} es hidrógeno. En realizaciones, R^{17} es hidrógeno, $-CH_3$, $-CH_2NR^{17A}R^{17B}$, o

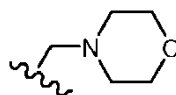


5 En realizaciones, R^{17A} y R^{17B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{17A} y R^{17B} son independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{15} es hidrógeno; R^{16} es hidrógeno; R^{17} es hidrógeno, $-CH_3$, $-CH_2NR^{17A}R^{17B}$, o

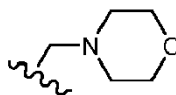


10 ; y R^{17A} y R^{17B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{17A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{17A} es independientemente alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{17B} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{17B} es independientemente alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{17A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{17B} es independientemente metilo no sustituido.

[0539] En realizaciones, R^{15} es hidrógeno, $-CH_3$, $-CH_2NR^{15A}R^{15B}$, o

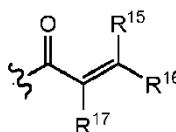


15 . En realizaciones, R^{16} es hidrógeno. En realizaciones, R^{17} es hidrógeno. En realizaciones, R^{15A} y R^{15B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{15A} y R^{15B} son independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{15A} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{15A} es independientemente alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{15B} es independientemente hidrógeno. En realizaciones, R^{15B} es independientemente alquilo no sustituido. En realizaciones, R^{15A} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{15B} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{15} es hidrógeno, $-CH_3$, $-CH_2NR^{15A}R^{15B}$, o

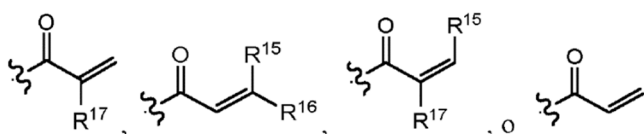
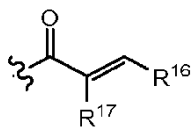


; R^{16} es hidrógeno; R^{17} es hidrógeno; y R^{15A} y R^{15B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido.

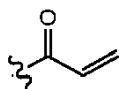
[0540] En realizaciones, E es:



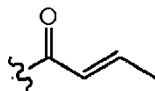
25 . En realizaciones, E es:



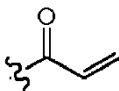
En realizaciones, E es:



En realizaciones, E es:

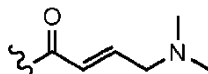


En realizaciones, E es:

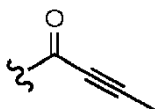


5

En realizaciones, E es:

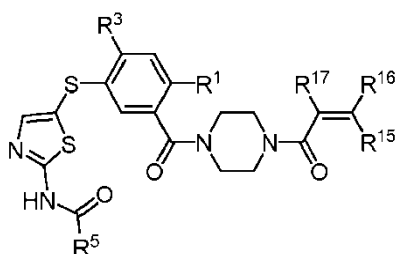


. En realizaciones, E es:

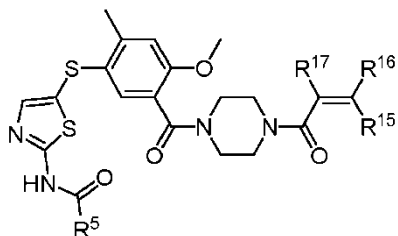


- 10 En realizaciones, E es $-C(O)CH=CH_2$, $-C(O)CH=CHCH_2N(CH_3)_2$, $-C(O)C(=CH_2)CH_2N(CH_3)_2$, $-C(O)C=CCH_3$, $-C(O)C(=CH_2)CH_3$.

[0541] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

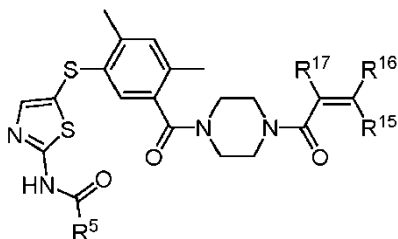


. R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

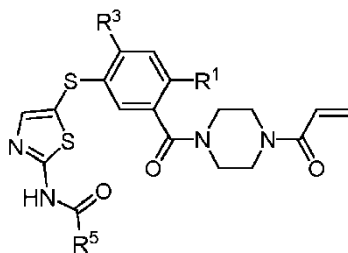


15

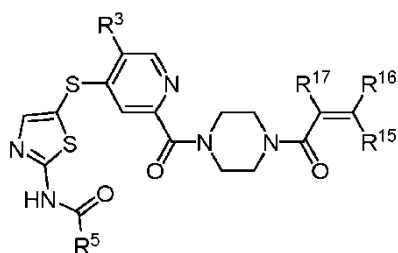
. R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



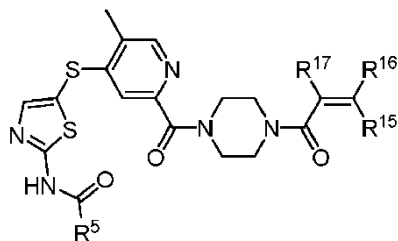
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



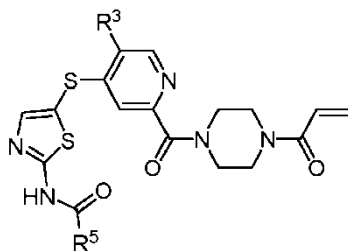
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



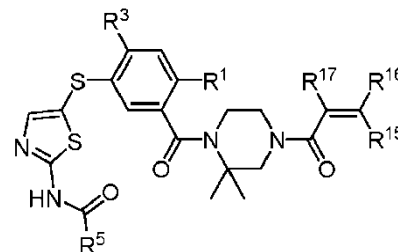
5 R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

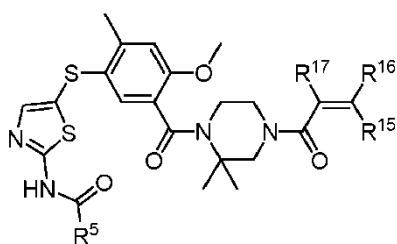


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

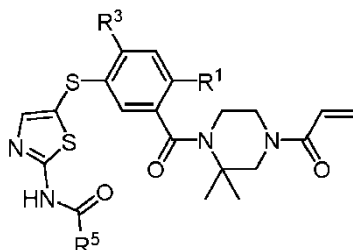


10

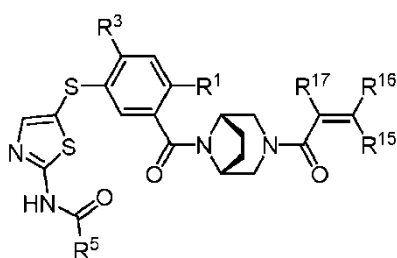
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵ R¹⁵ R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

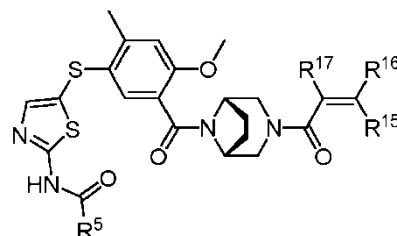


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

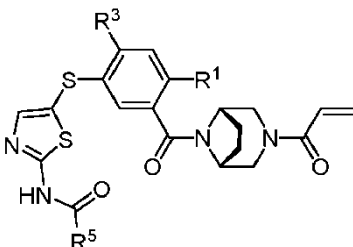


5

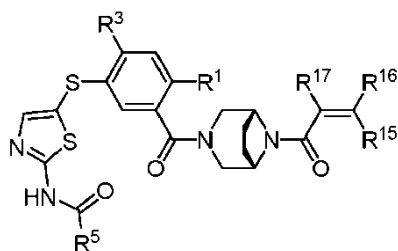
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



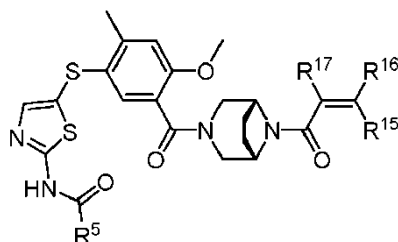
. R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



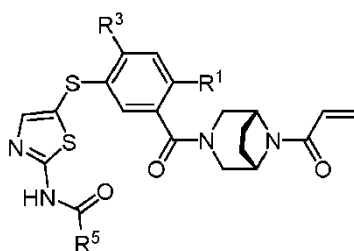
10 R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

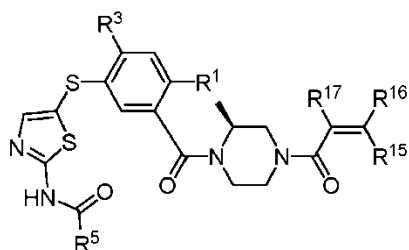


R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

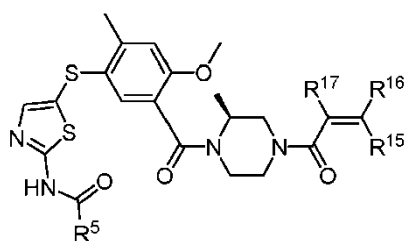


5

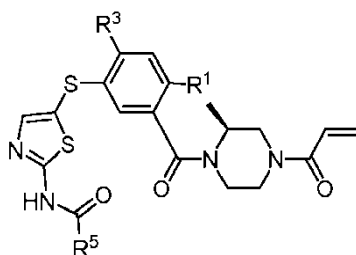
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



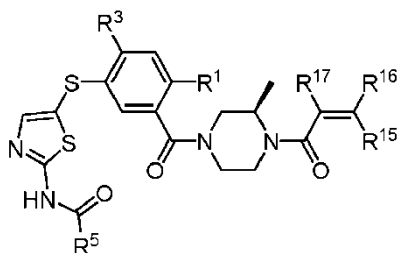
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



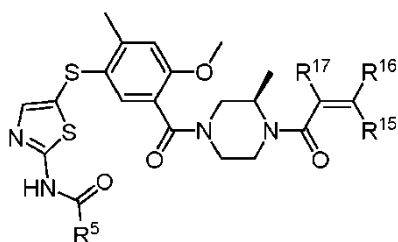
10 . R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

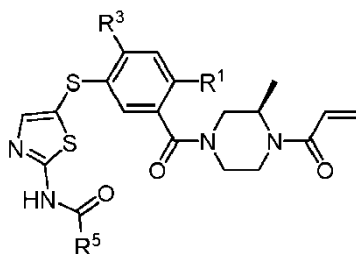


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula

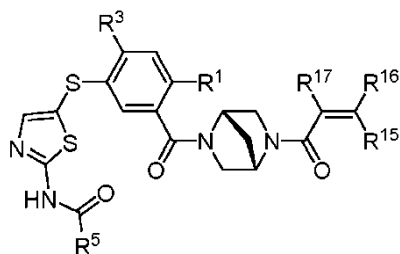


5

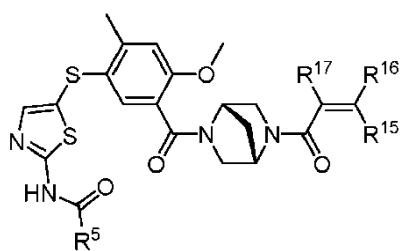
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



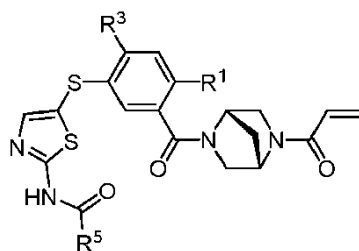
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



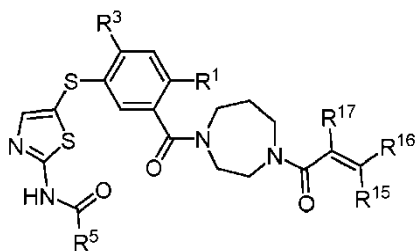
10 R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula

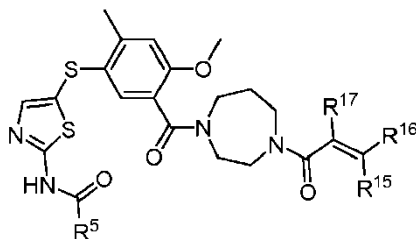


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

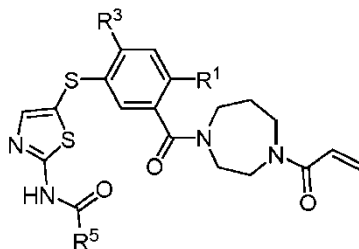


5

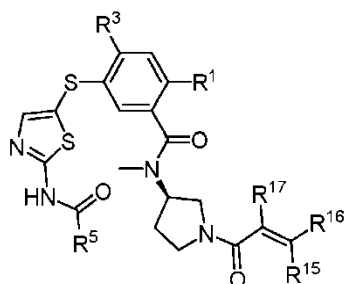
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



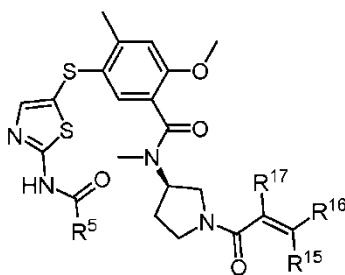
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



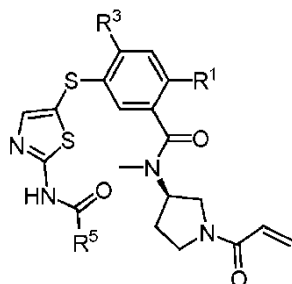
10 . R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



. R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

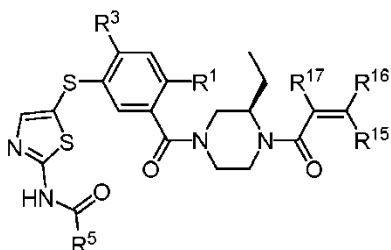


R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

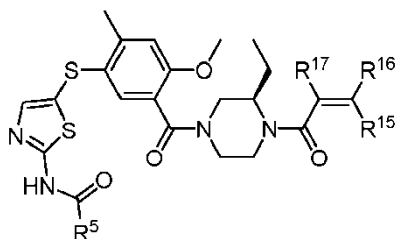


5

R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

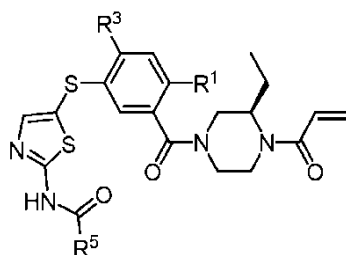


. R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

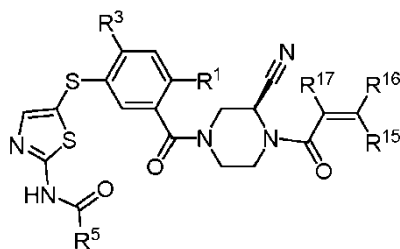


10

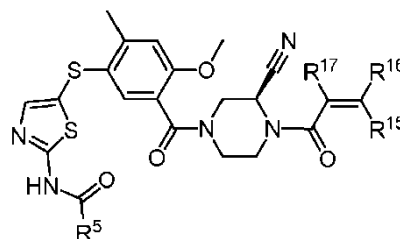
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

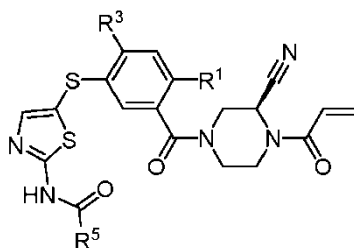


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

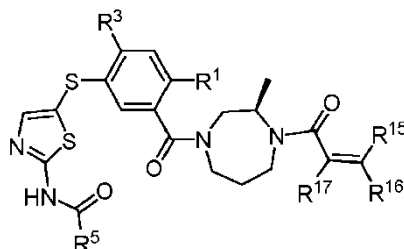


5

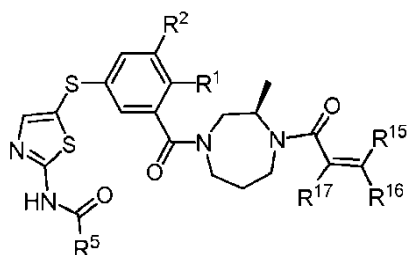
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



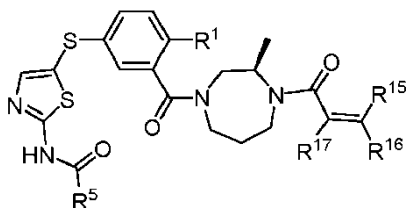
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



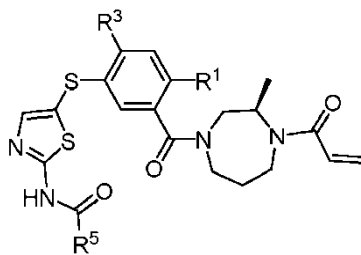
10 . R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R², R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

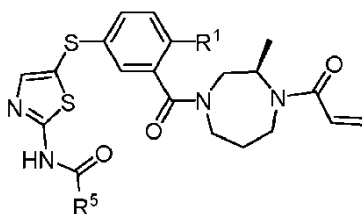


R¹, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

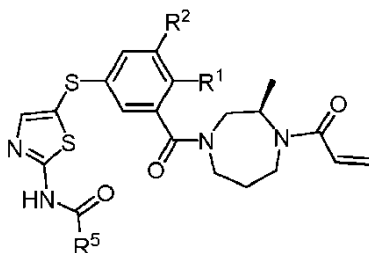


5

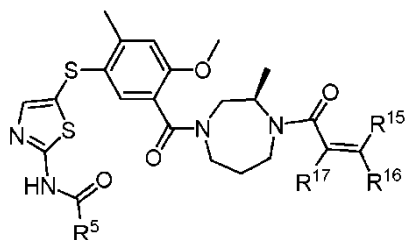
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



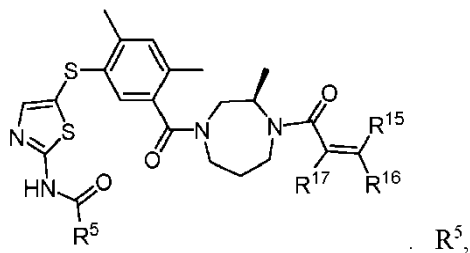
R¹ y R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



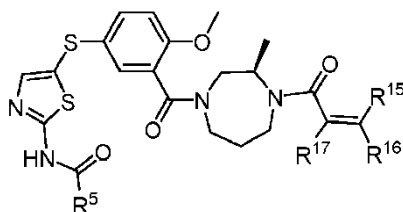
10 R¹, R², R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



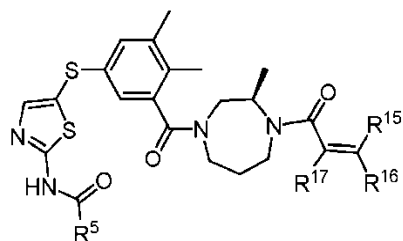
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



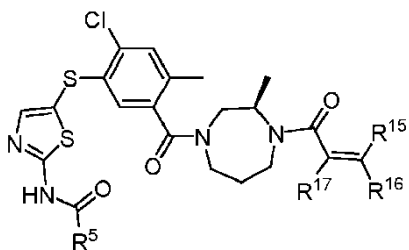
R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



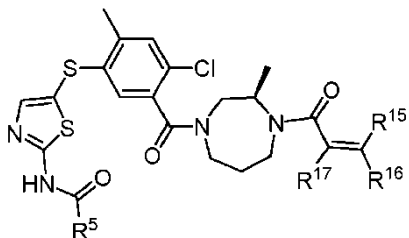
5 $R^5, R^{15}, R^{16}, R^{17}$ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula



R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

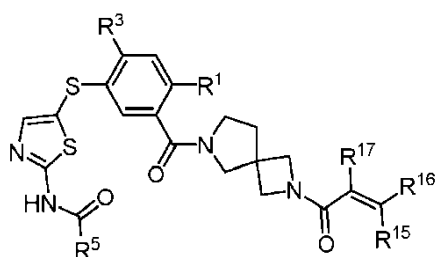


R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

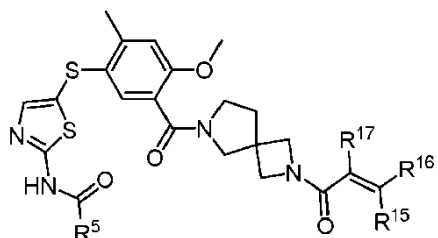


10

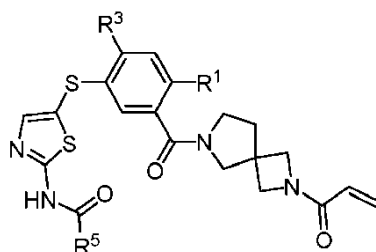
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

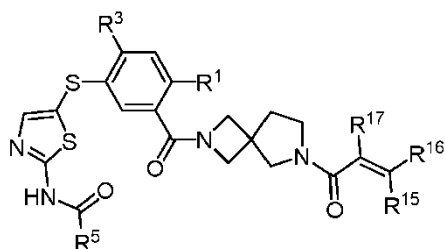


R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

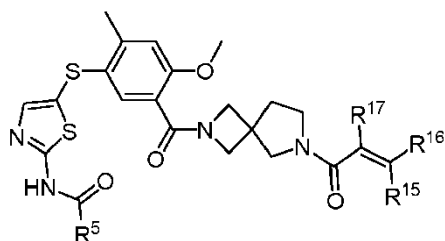


5

R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

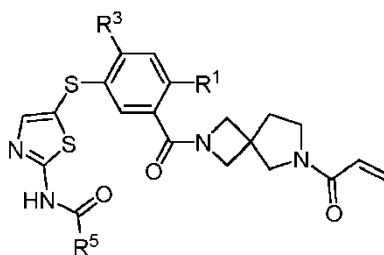


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

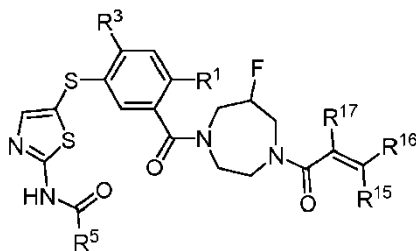


10

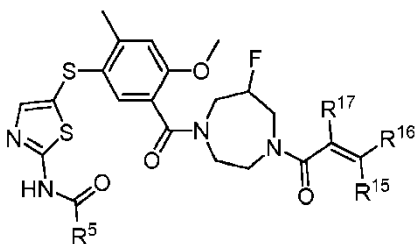
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

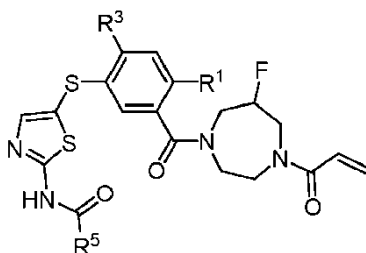


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

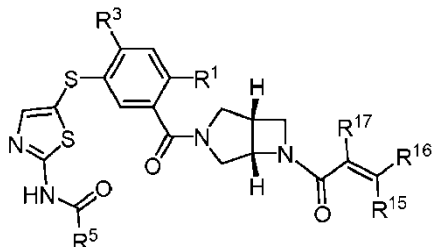


5

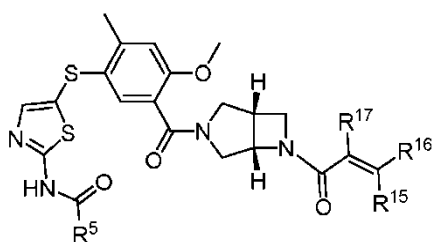
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



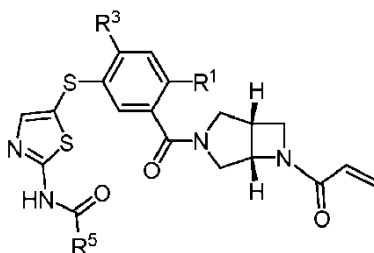
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



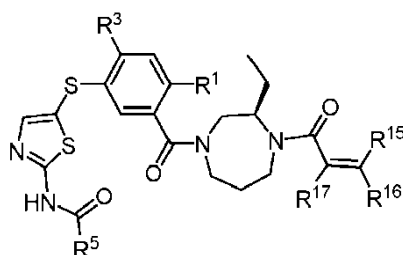
10 . R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



. R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

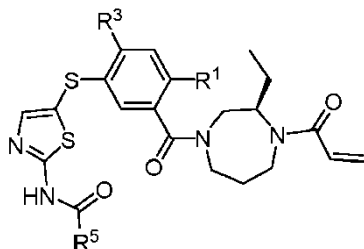


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

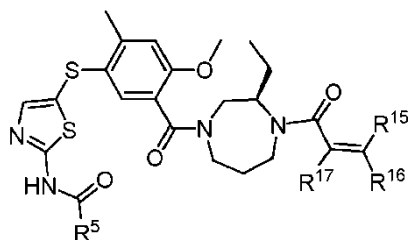


5

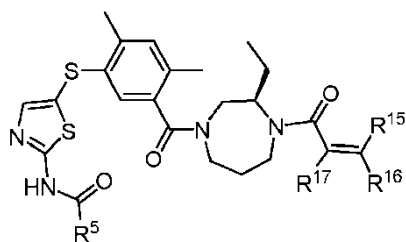
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



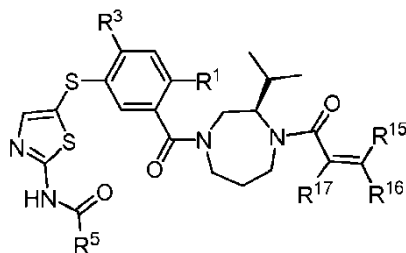
. R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



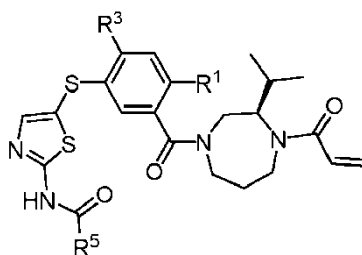
10 R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

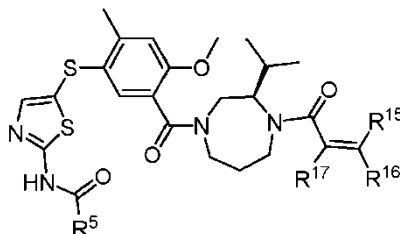


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

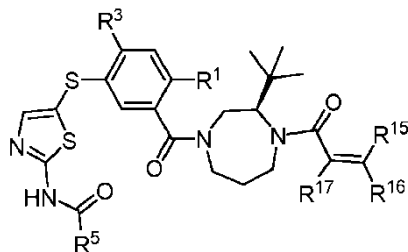


5

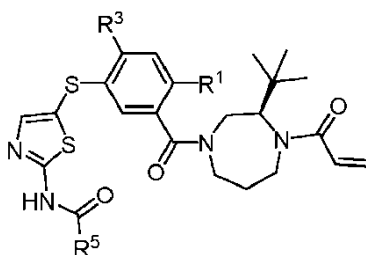
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



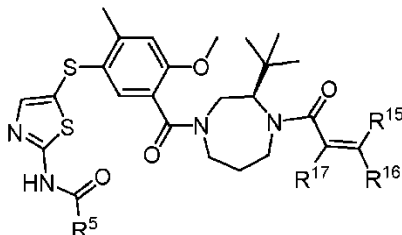
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



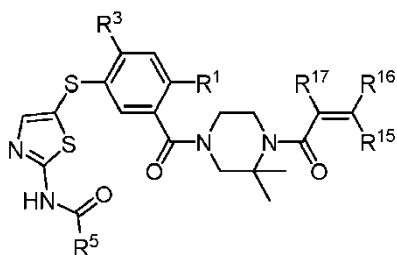
10 R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula

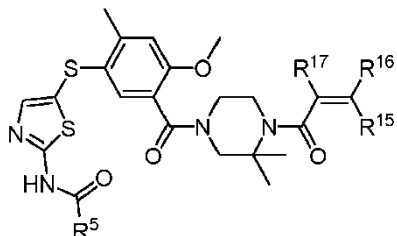


R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

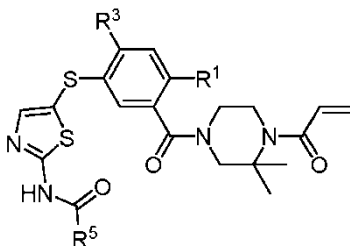


5

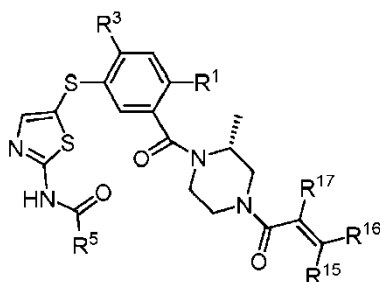
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



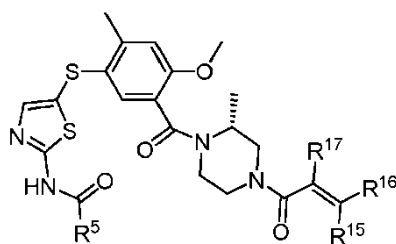
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



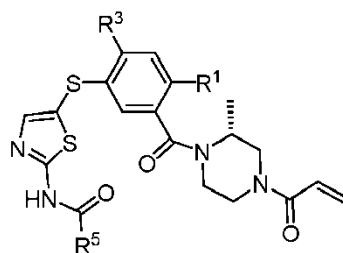
10 R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

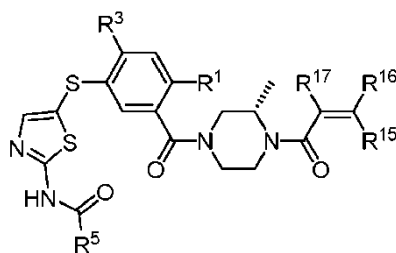


R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

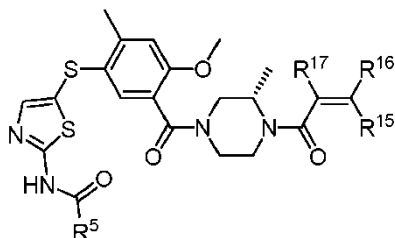


5

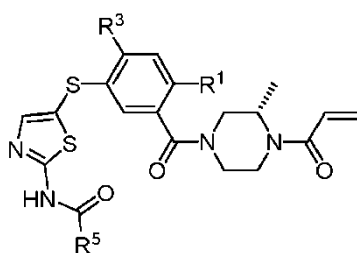
R^1 , R^3 , R^5 son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



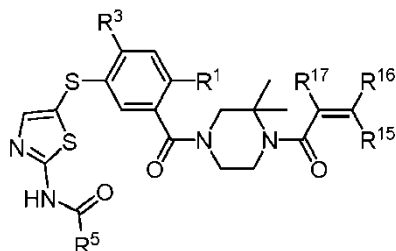
R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



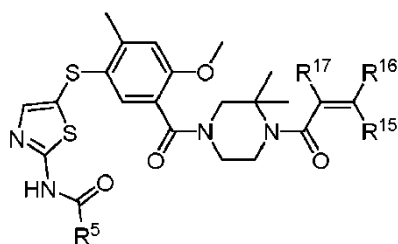
10 R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

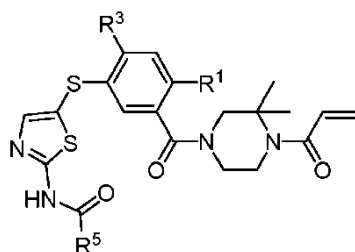


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

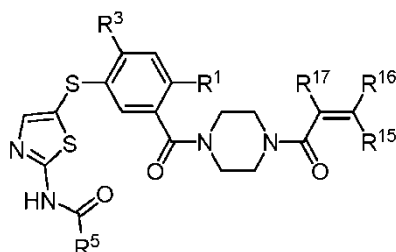


5

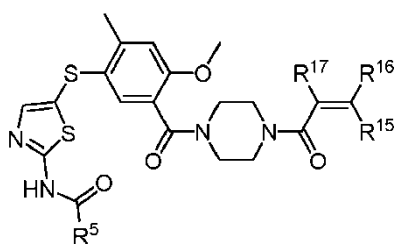
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



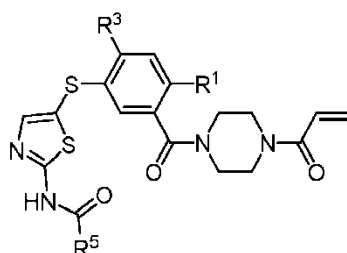
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



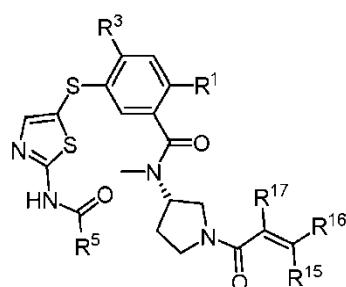
10 R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

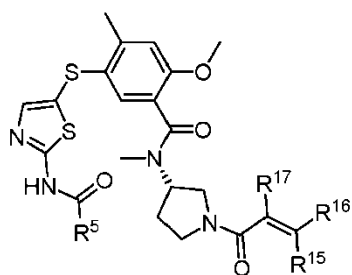


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

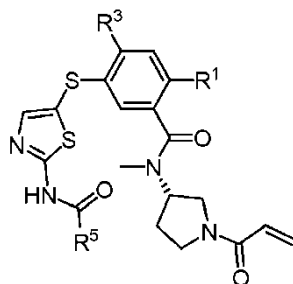


5

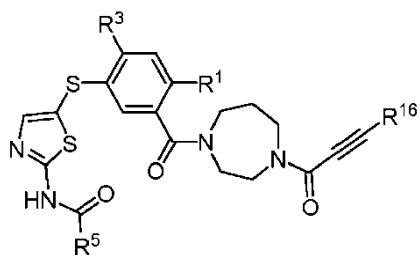
. R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



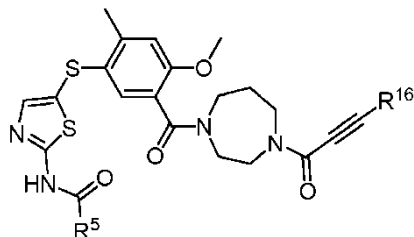
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



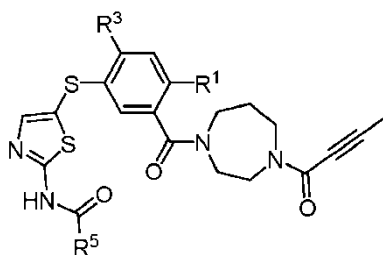
10 R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



. R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

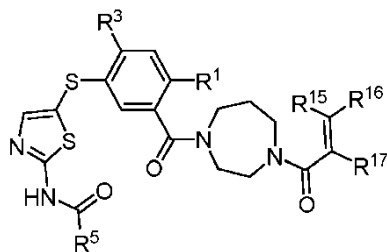


R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

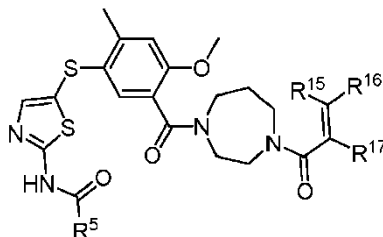


5

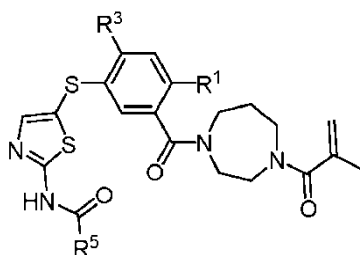
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



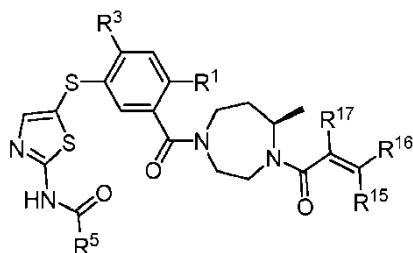
. R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



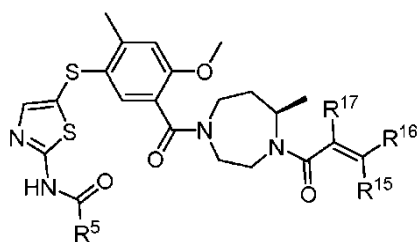
10 R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

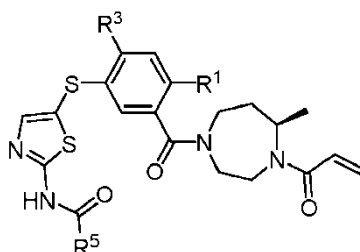


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

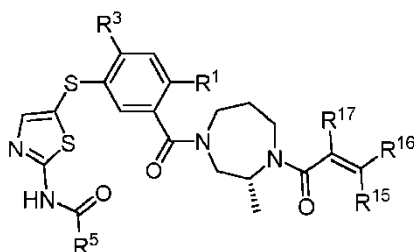


5

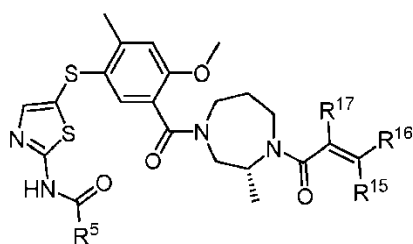
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



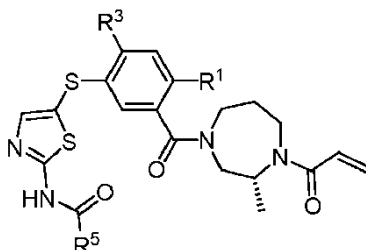
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



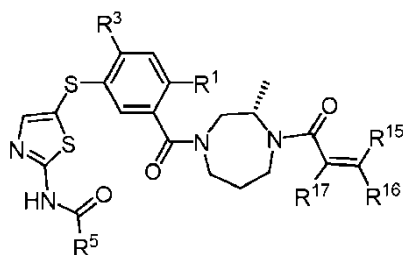
10 R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

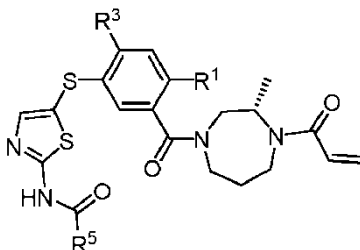


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

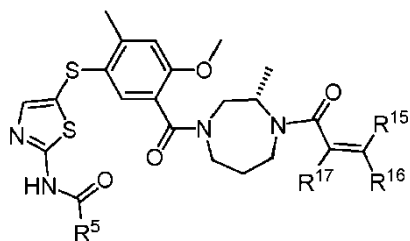


5

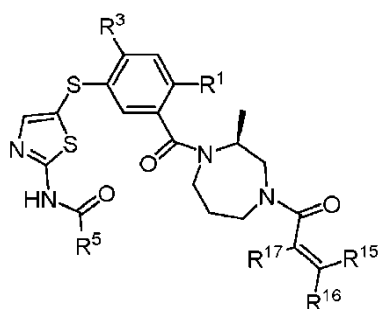
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



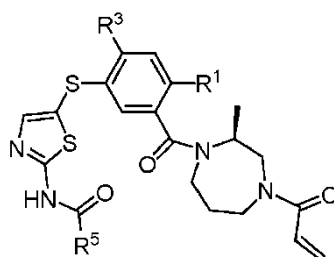
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



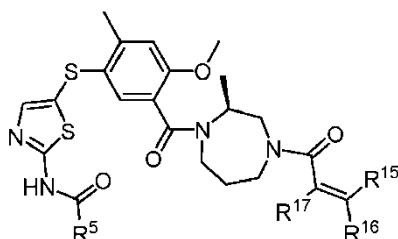
10 R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

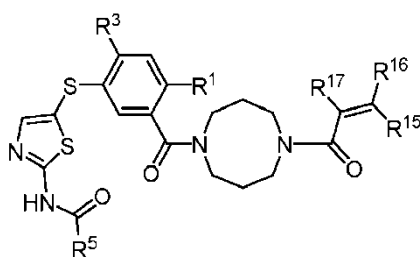


R^1 , R^3 , R^5 son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

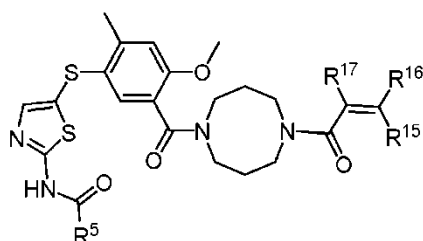


5

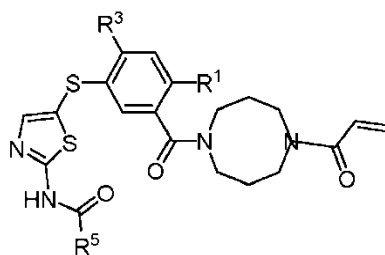
R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



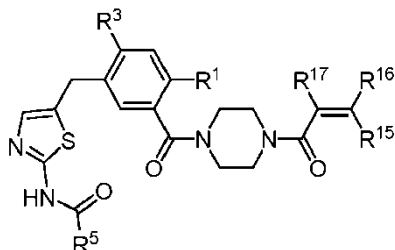
R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



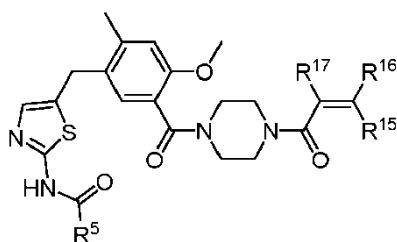
10 R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

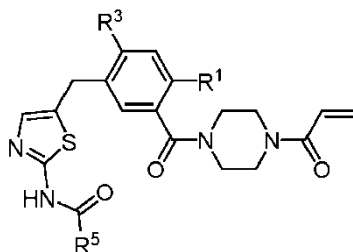


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula

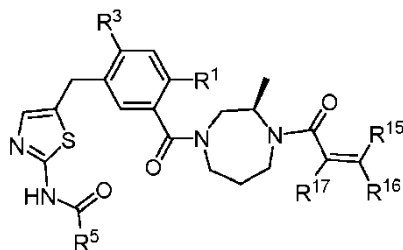


5

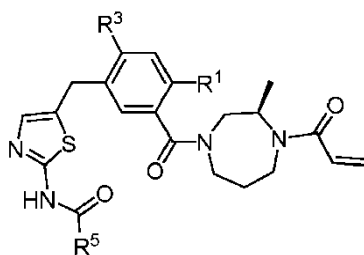
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



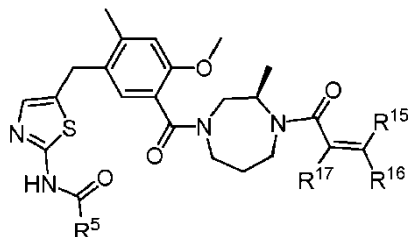
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



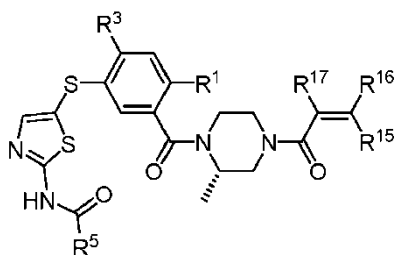
10 R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



. R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

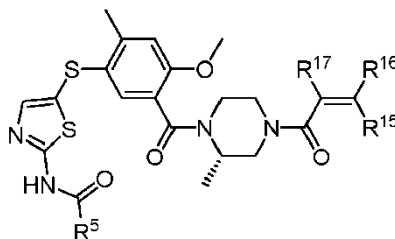


R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

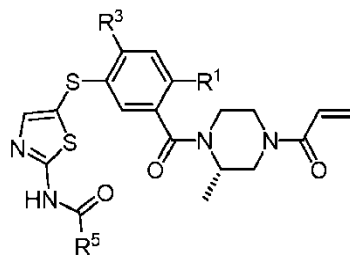


5

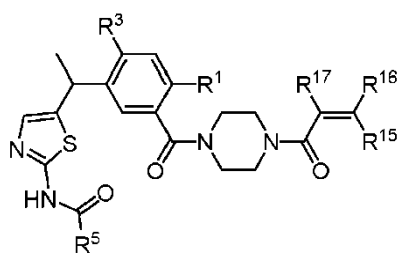
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



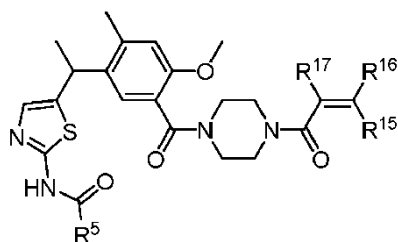
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



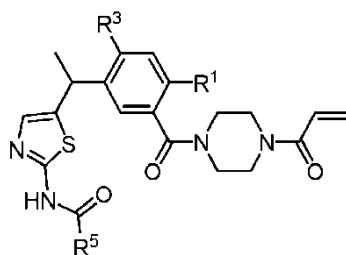
10 R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



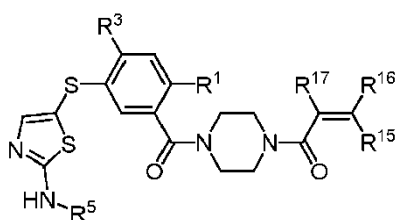
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



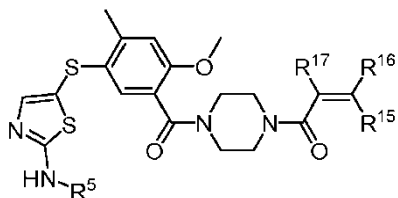
5

R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento.

[0542] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

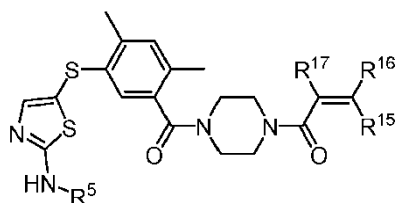


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

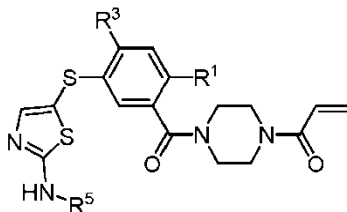


10

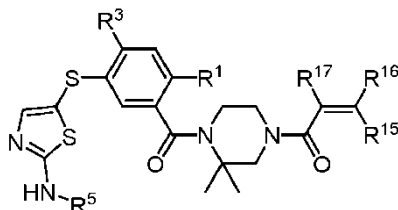
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



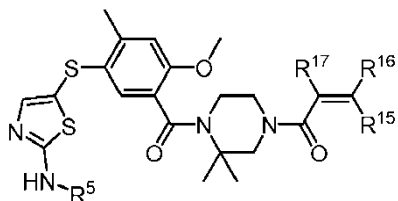
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



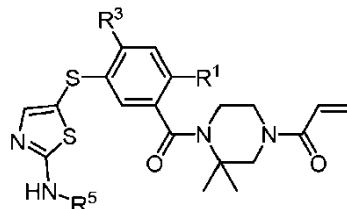
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



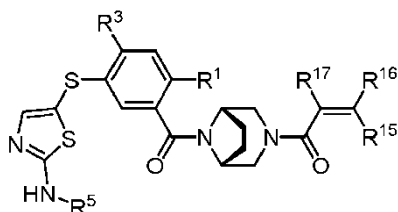
5 R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

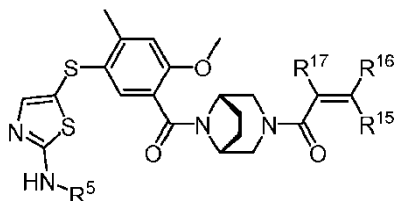


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

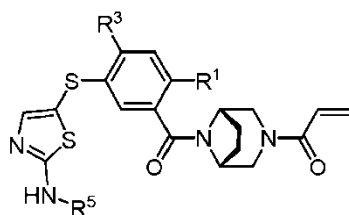


10

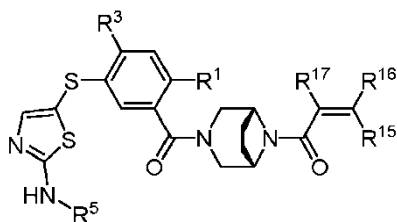
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



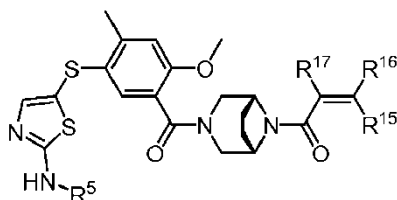
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

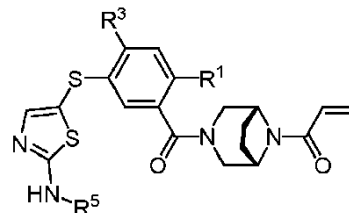


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

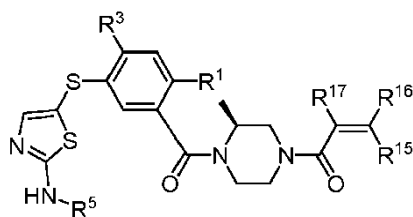


5

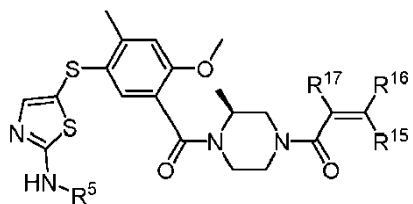
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



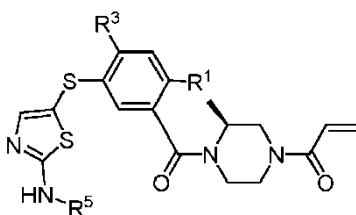
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



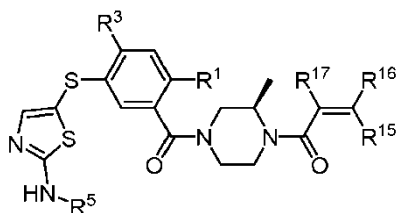
10 R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



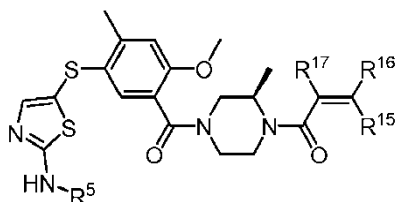
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

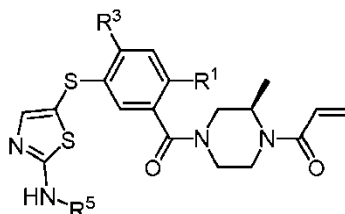


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

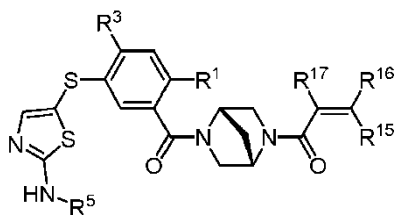


5

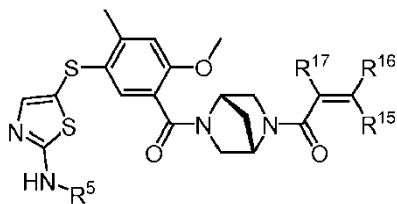
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



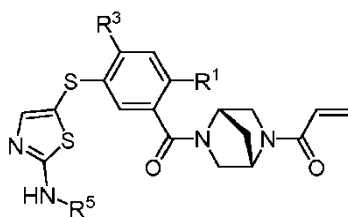
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



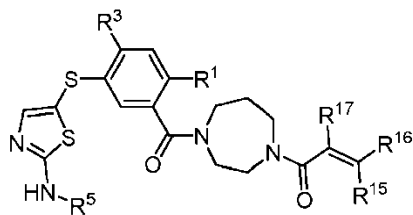
10 R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



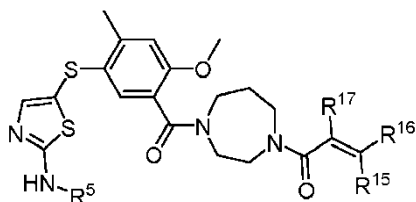
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

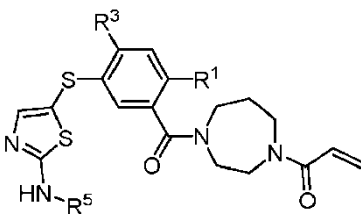


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

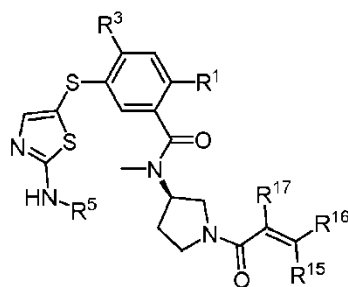


5

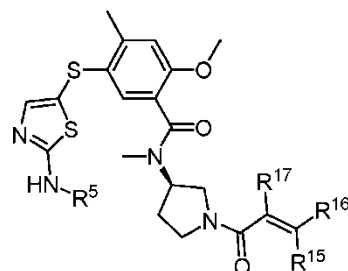
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



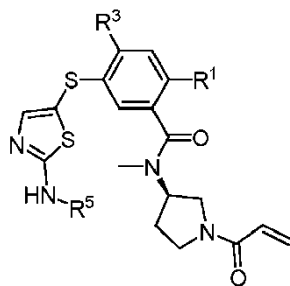
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



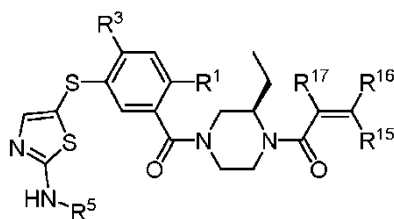
10 R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



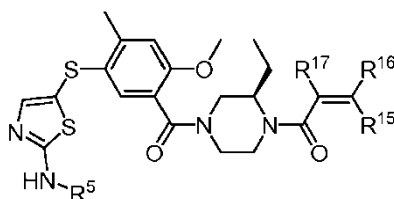
R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



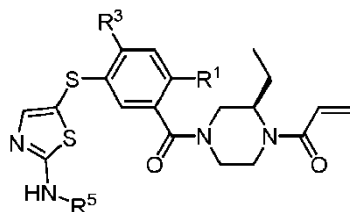
R^1 , R^3 , R^5 son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



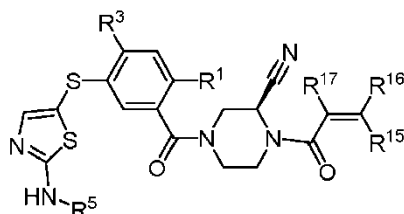
5 R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula

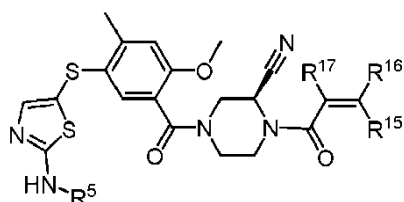


R^1 , R^3 , R^5 son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

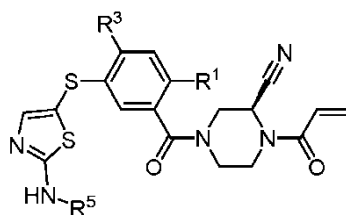


10

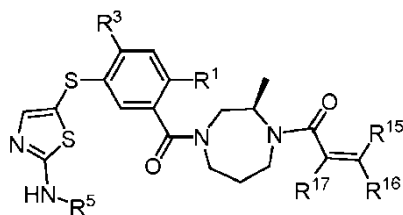
R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



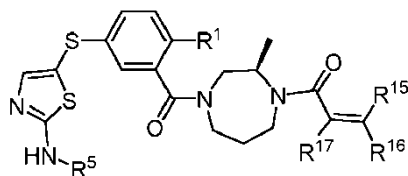
R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

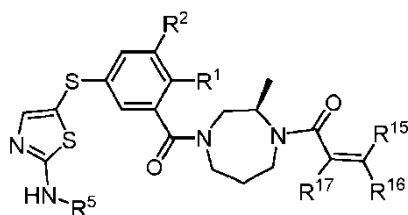


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

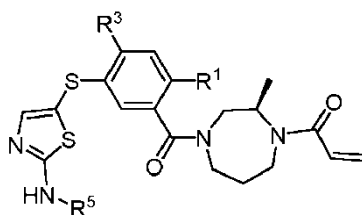


5

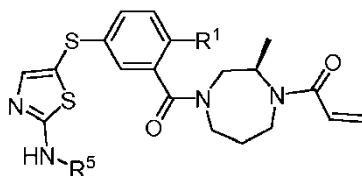
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



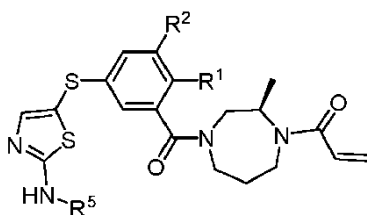
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



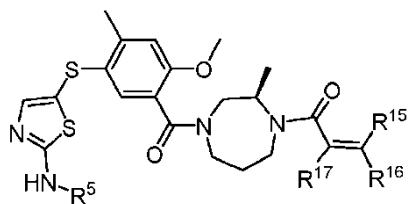
10 R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



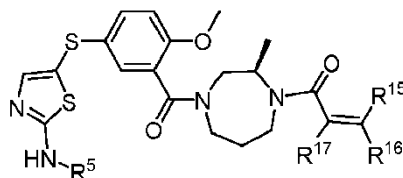
R¹ y R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R², R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

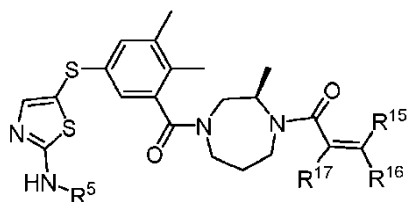


R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

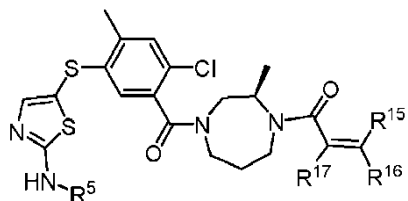


5

R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

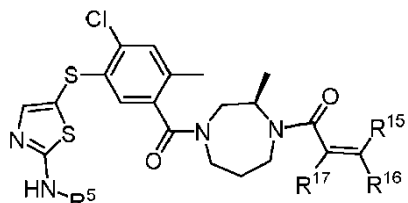


R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

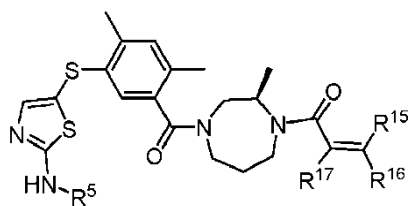


10

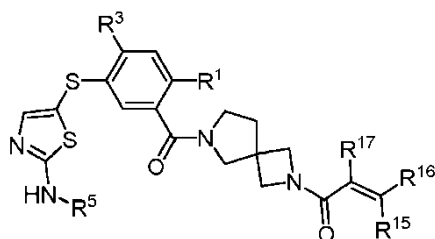
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



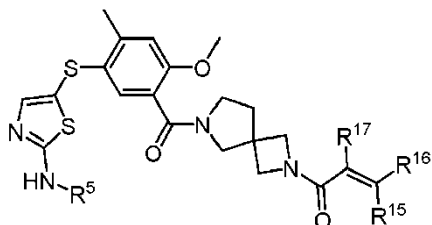
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

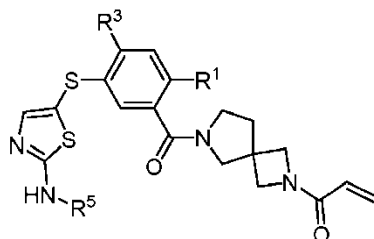


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

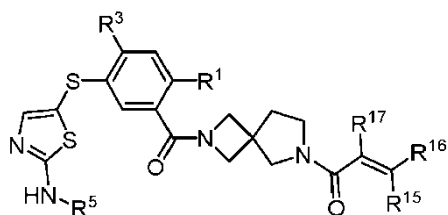


5

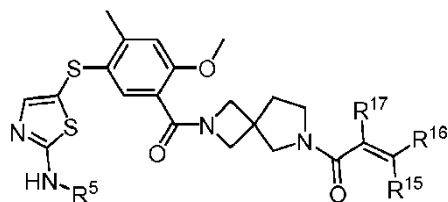
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



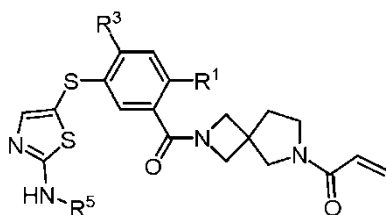
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



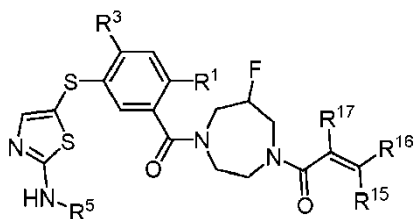
10 R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



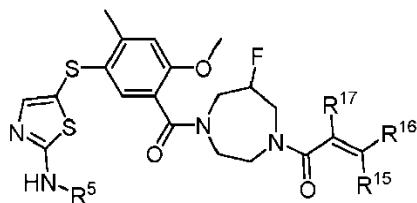
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

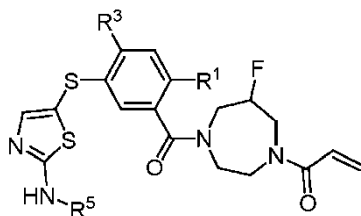


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

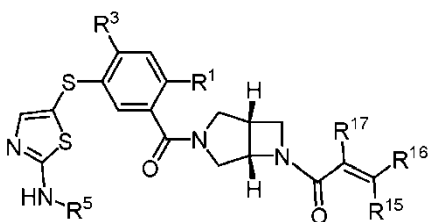


5

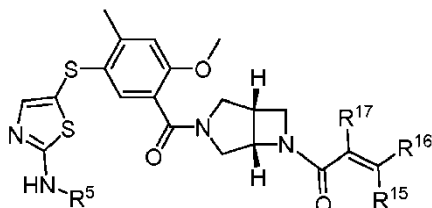
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



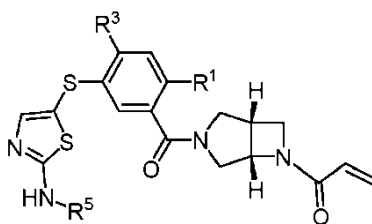
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



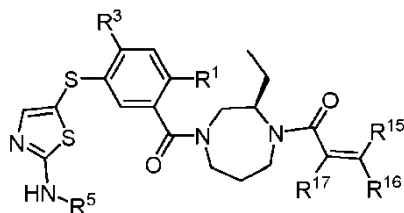
10 R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



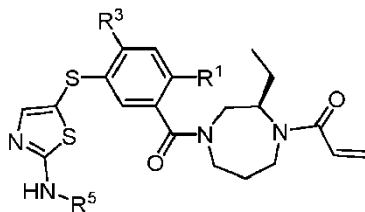
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

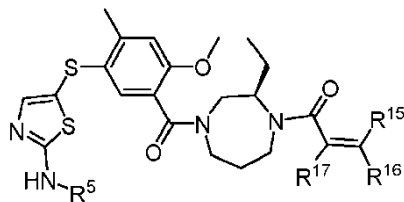


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

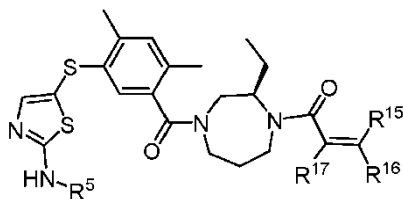


5

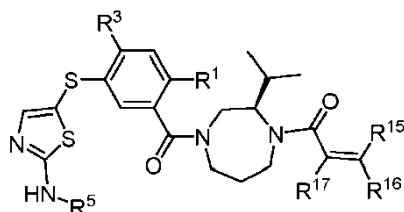
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



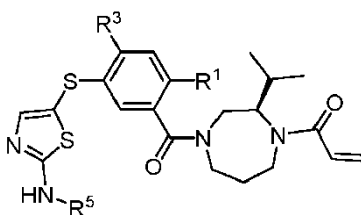
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



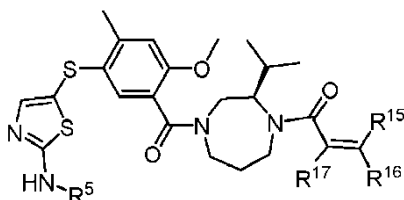
10 . R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



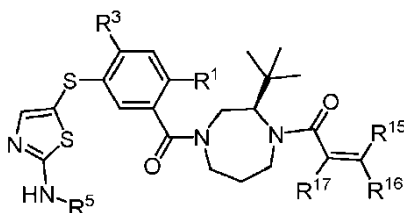
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

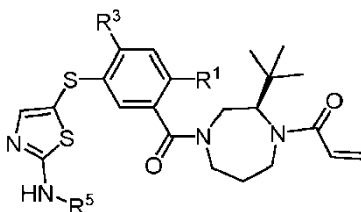


R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

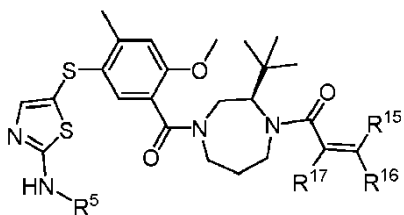


5

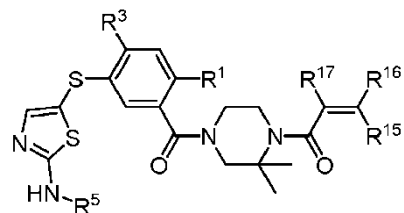
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



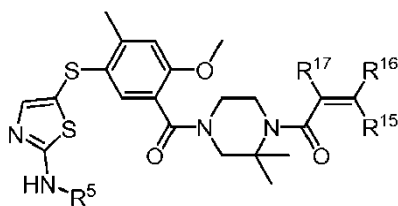
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



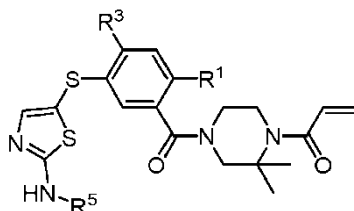
10 R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



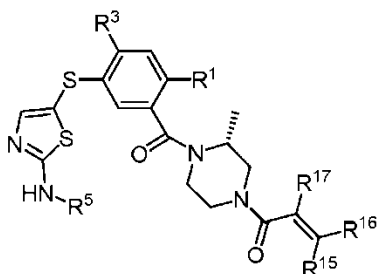
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

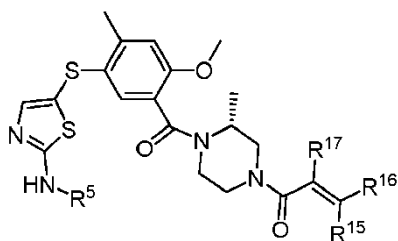


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

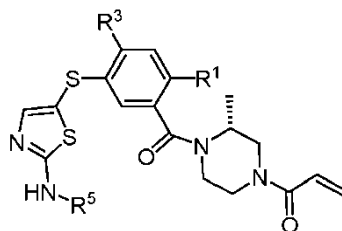


5

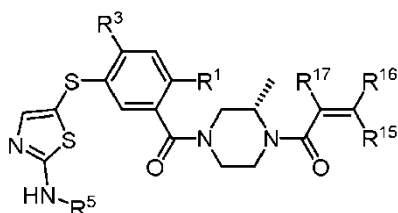
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



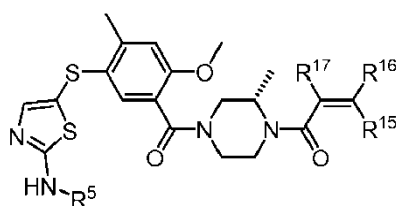
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



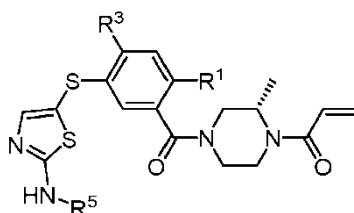
10 R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



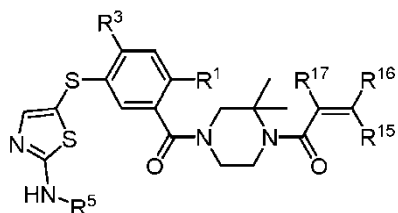
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

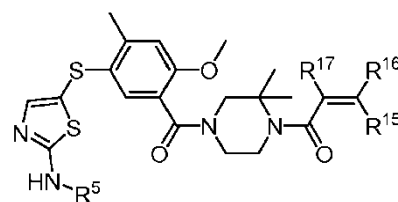


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

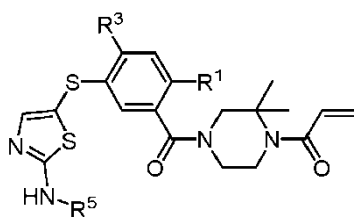


5

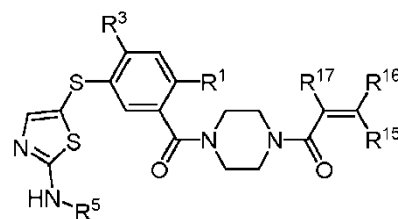
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



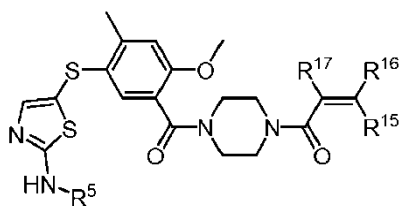
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



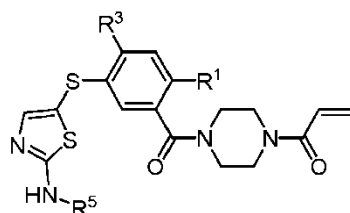
10 R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



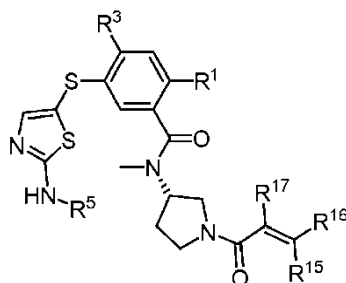
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

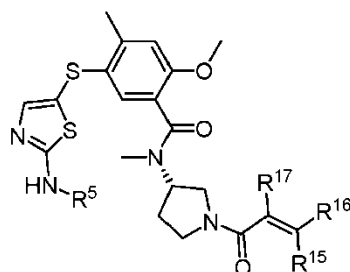


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

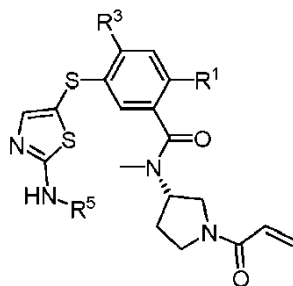


5

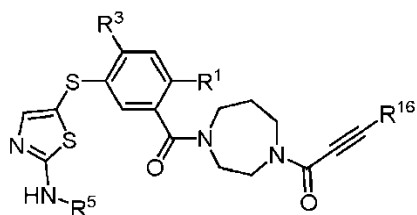
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



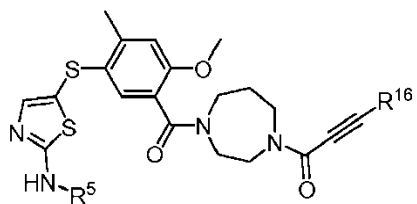
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



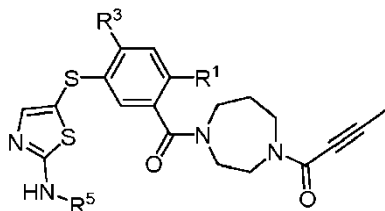
10 R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

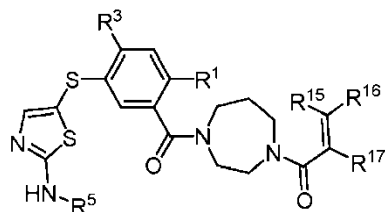


R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

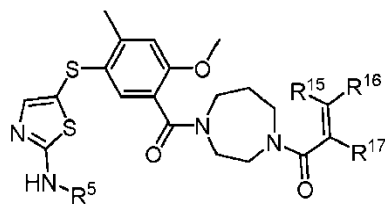


5

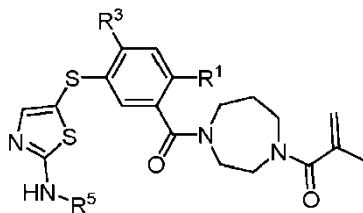
R^1 , R^3 , R^5 son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



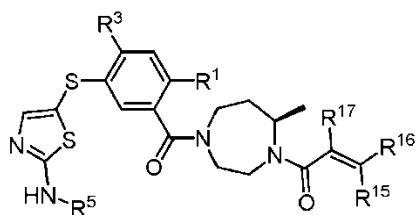
R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



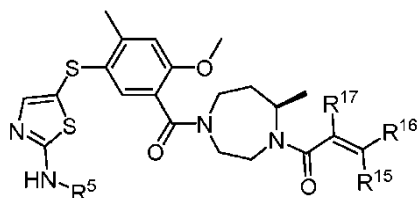
10 R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



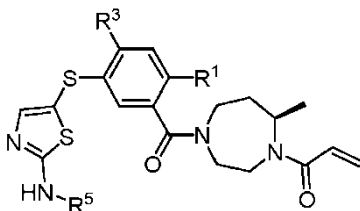
R^1 , R^3 , R^5 son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

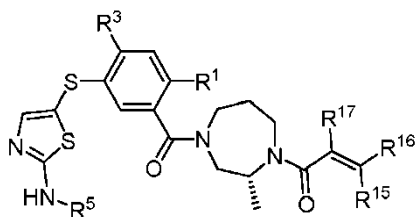


R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

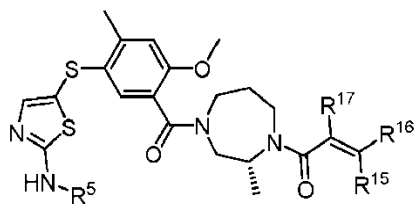


5

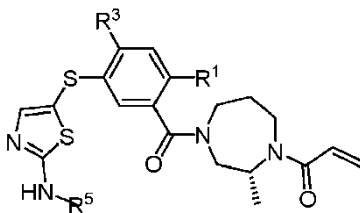
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



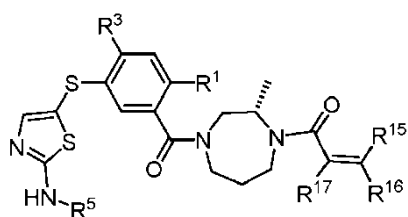
R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



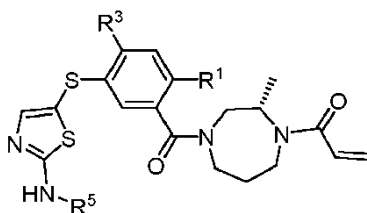
10 R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



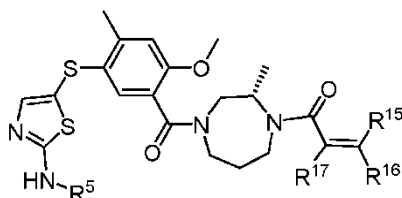
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

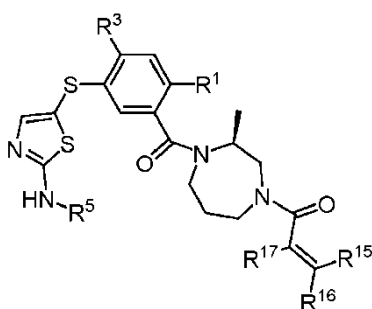


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

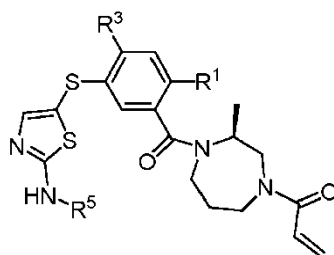


5

R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

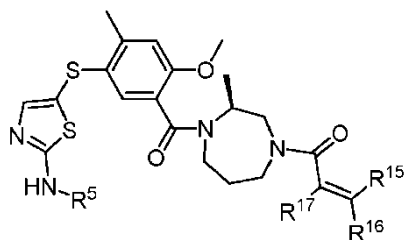


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

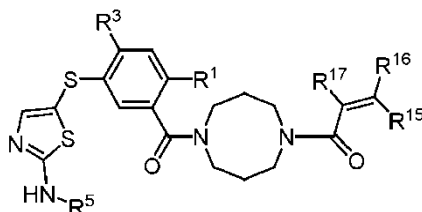


10

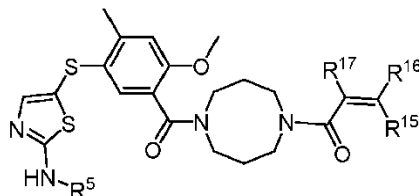
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



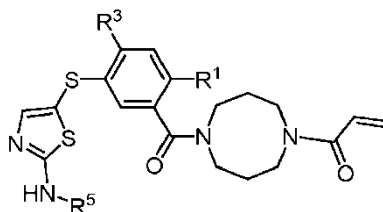
R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



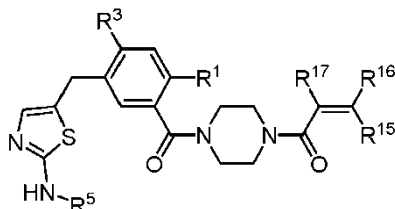
R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



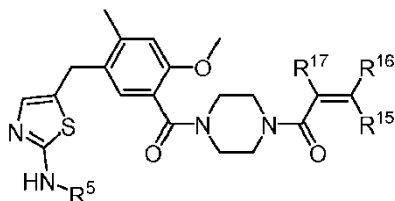
5. R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R^1 , R^3 , R^5 son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

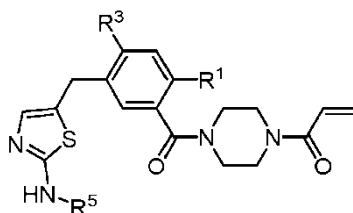


R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

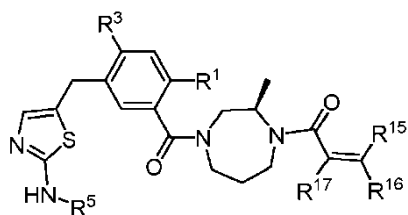


10

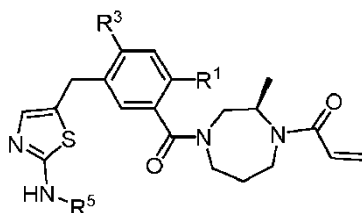
R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



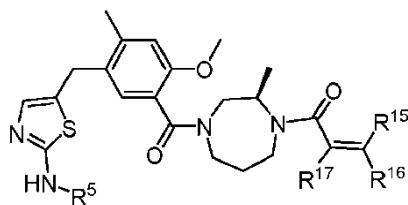
R^1 , R^3 , R^5 son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

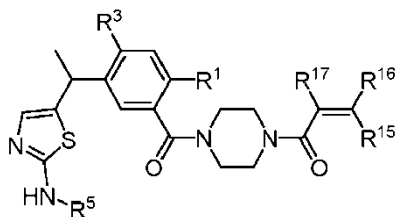


R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

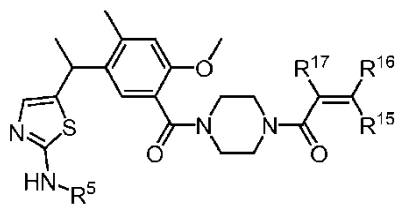


5

R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

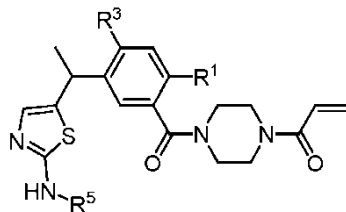


R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

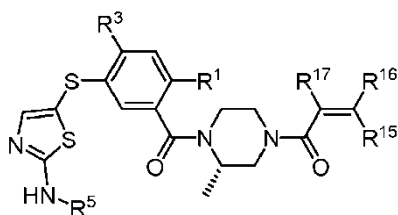


10

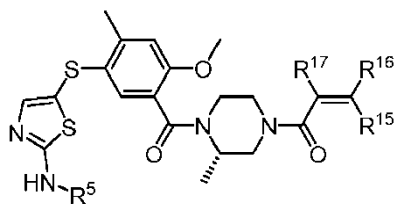
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



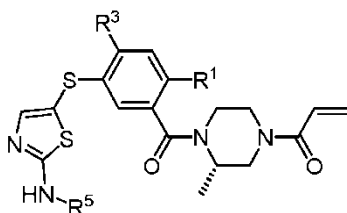
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



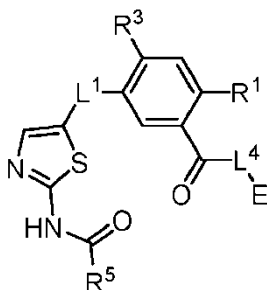
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



5

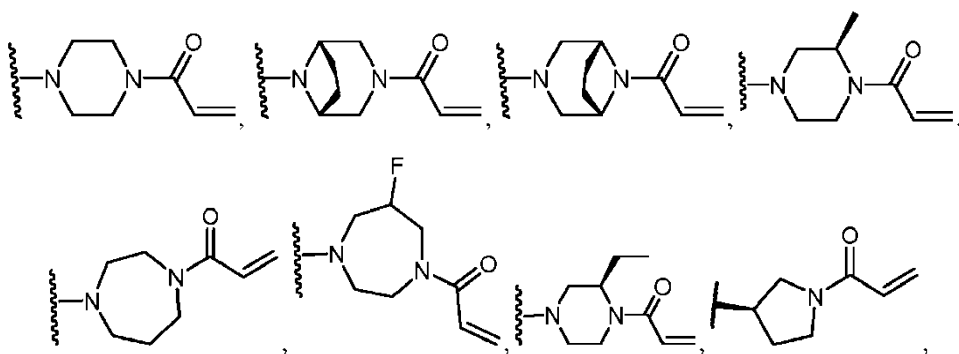
R¹, R³, R⁵ son como se describen en este documento.

[0543] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

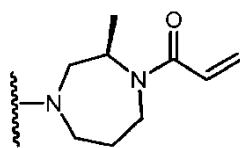


10

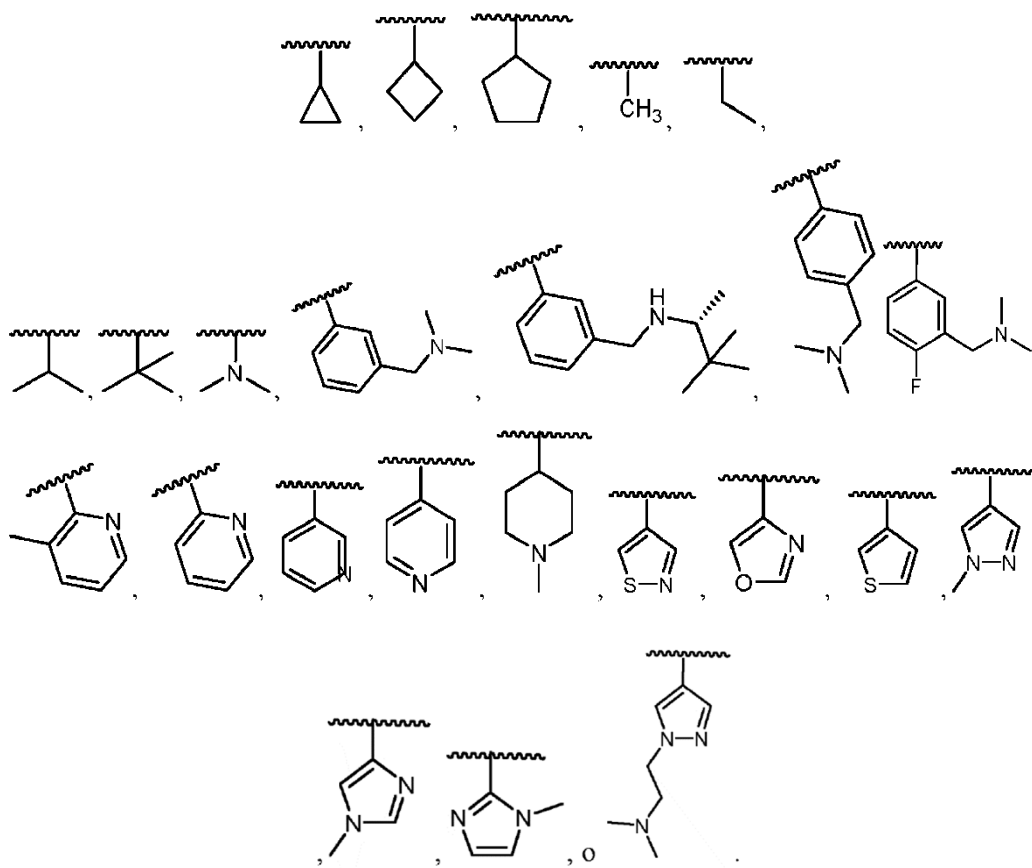
R¹, R³, R⁵, L¹, L⁴, y E son como se describen en este documento. En realizaciones, R¹ es -OCH₃, -CH₃, o -CH₂CH₃. En realizaciones, R³ es -CH₃ o halógeno. En realizaciones, R³ es -CH₃ o -Cl. En realizaciones, L¹ es -S-, -CH₂-, o -CH(CH₃)-. En realizaciones, -L⁴-E es



15 o

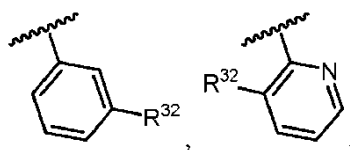


En realizaciones, R^5 es

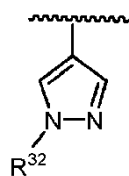


5

En realizaciones, R^5 es

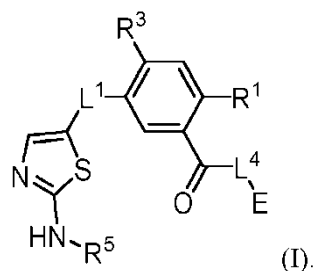


o



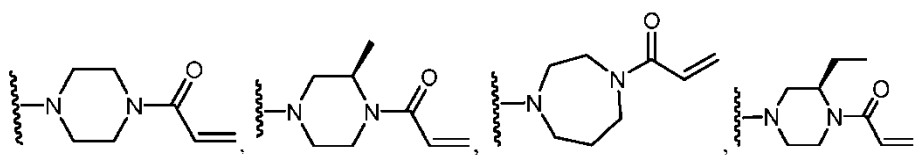
10

[0544] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

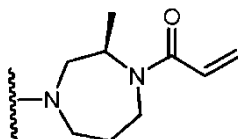


R¹, R³, R⁵, L¹, L⁴, y E son como se describen en este documento. En realizaciones, R¹ es -OCH₃, -CH₃, o -CH₂CH₃. En realizaciones, R³ es -CH₃ o halógeno. En realizaciones, R³ es -CH₃ o -Cl. En realizaciones, L¹ es -S-, -CH₂-, o -CH(CH₃)-. En realizaciones, -L⁴-E es

5

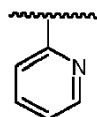


o



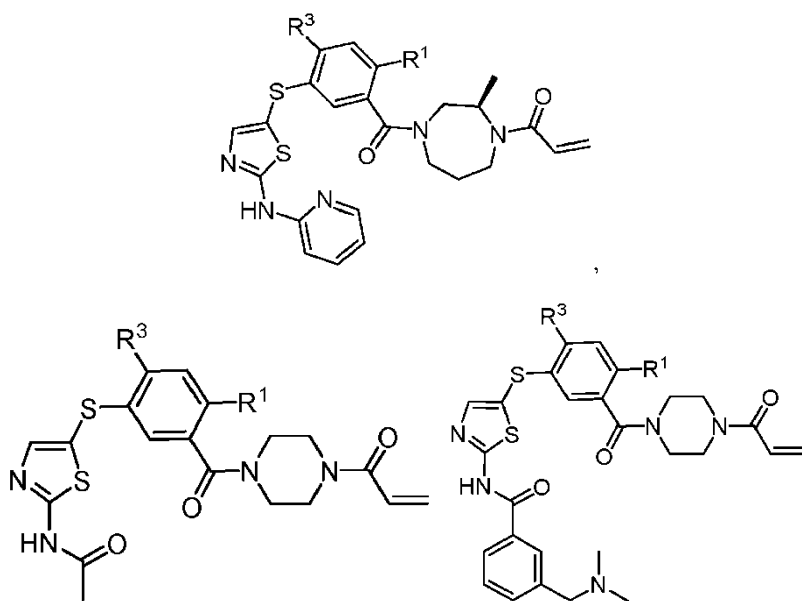
10

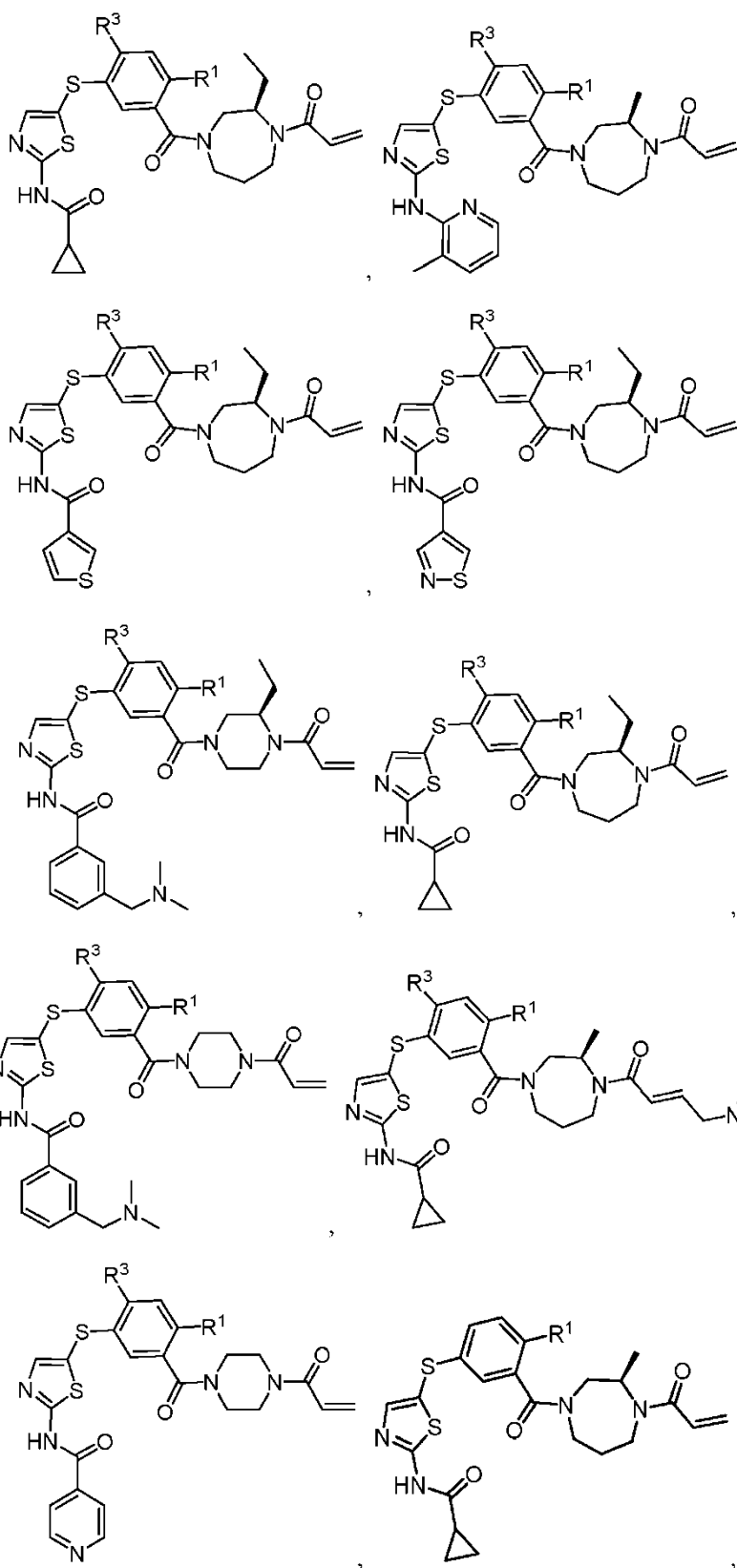
En realizaciones, R⁵ es piridilo sustituido. En realizaciones, R⁵ 2-piridilo sustituido. En realizaciones, R⁵ es piridilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es 2-piridilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es piridilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es

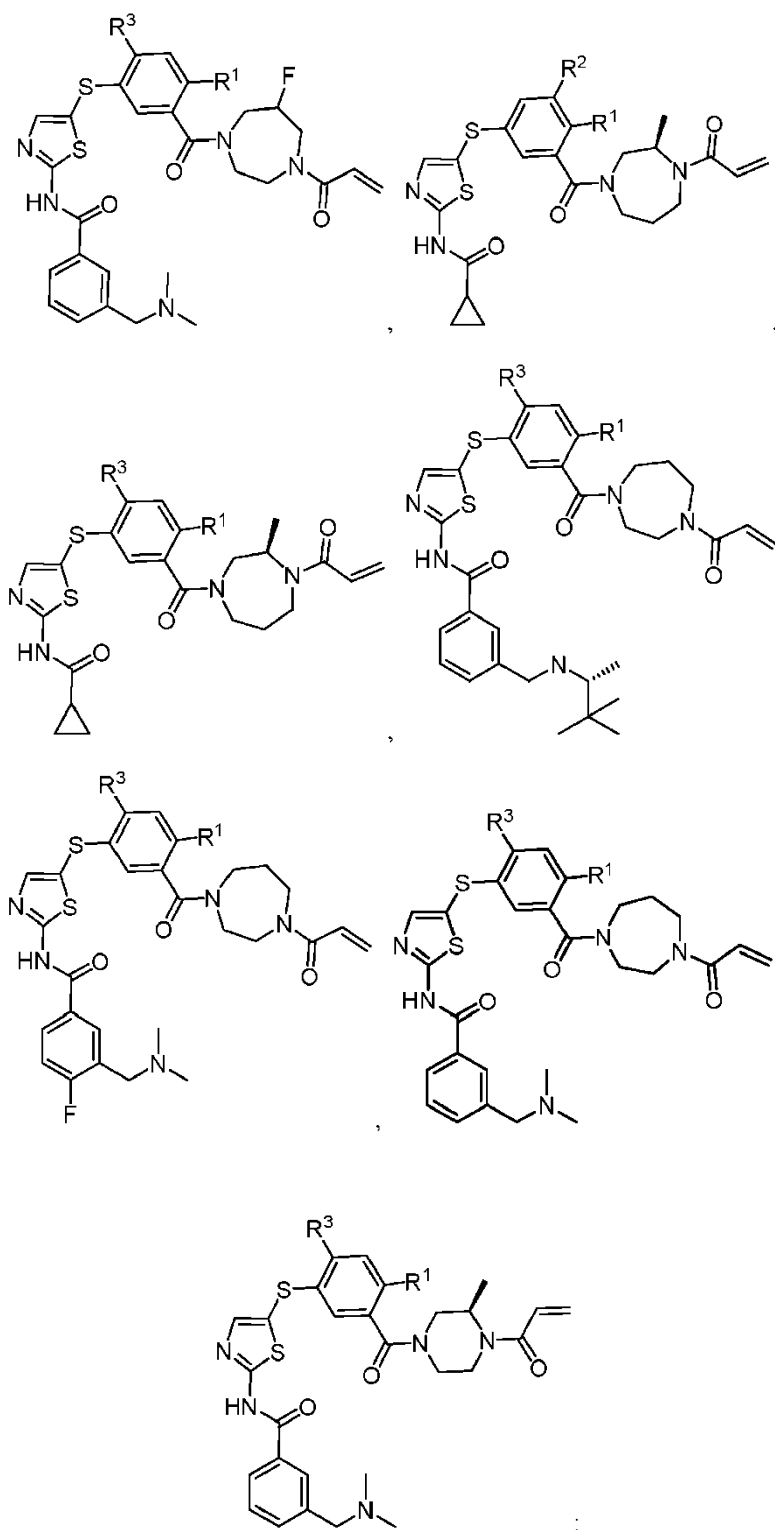


15

En realizaciones, R⁵ es heteroarilo sustituido. En realizaciones, R⁵ es heteroarilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido. En realizaciones, R⁵ es heteroarilo de 5 a 6 miembros no sustituido. En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:







o

5

10

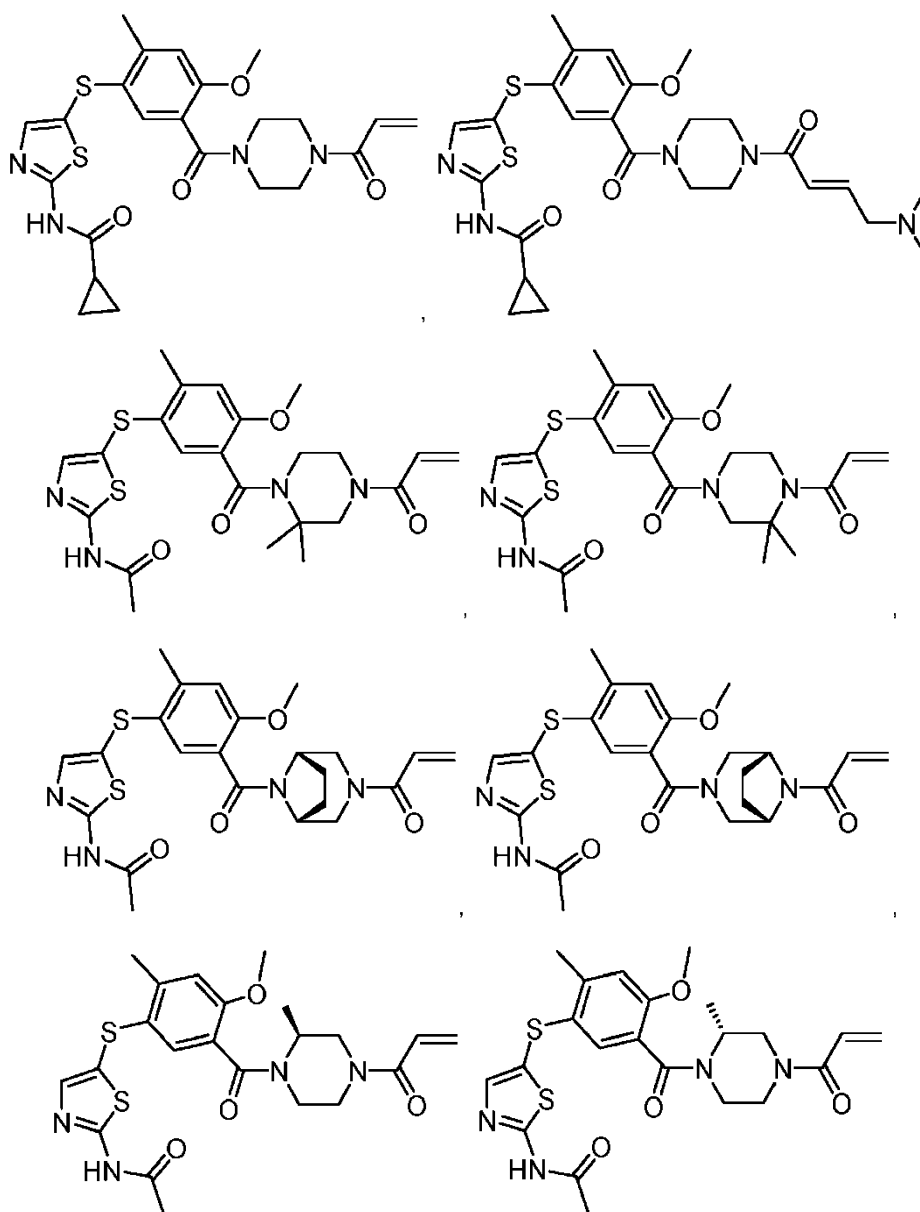
en donde R¹, R², R³ son como se describen en este documento. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -Cl. En realizaciones, R² es independientemente -CH₃. En realizaciones, R² es independientemente -OCH₃. En realizaciones, R² es independientemente -Cl. En realizaciones, R³ es independientemente -CH₃. En realizaciones, R³ es independientemente -OCH₃. En realizaciones, R³ es independientemente -Cl.

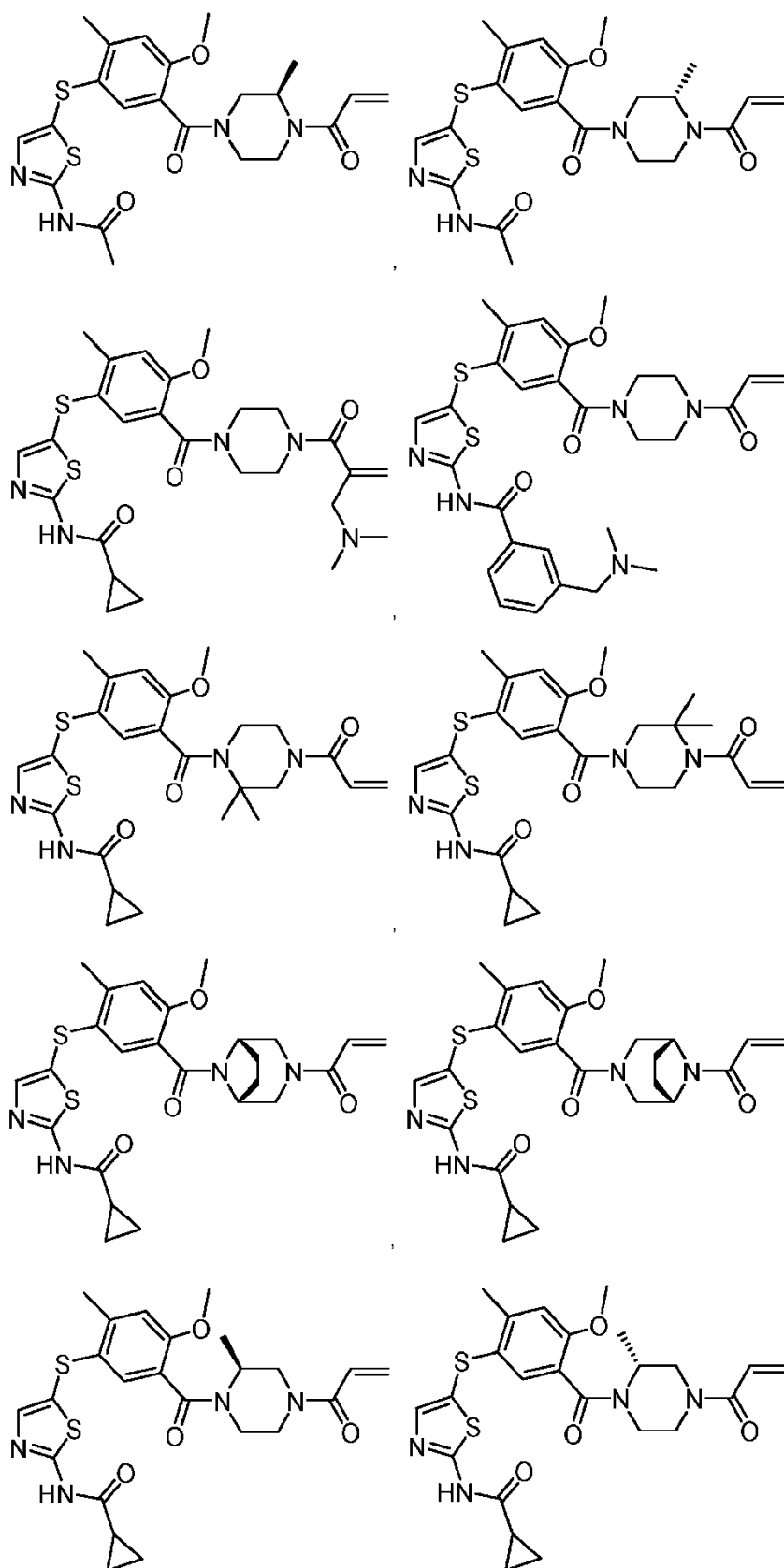
[0545] En realizaciones, R¹ es independientemente -OCH₃ y R³ es independientemente -CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₃ y R³ es independientemente -CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₃ y R² es independientemente -CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₃ y R³ es independientemente -Cl. En realizaciones, R¹ es independientemente -Cl y R³ es independientemente -CH₃.

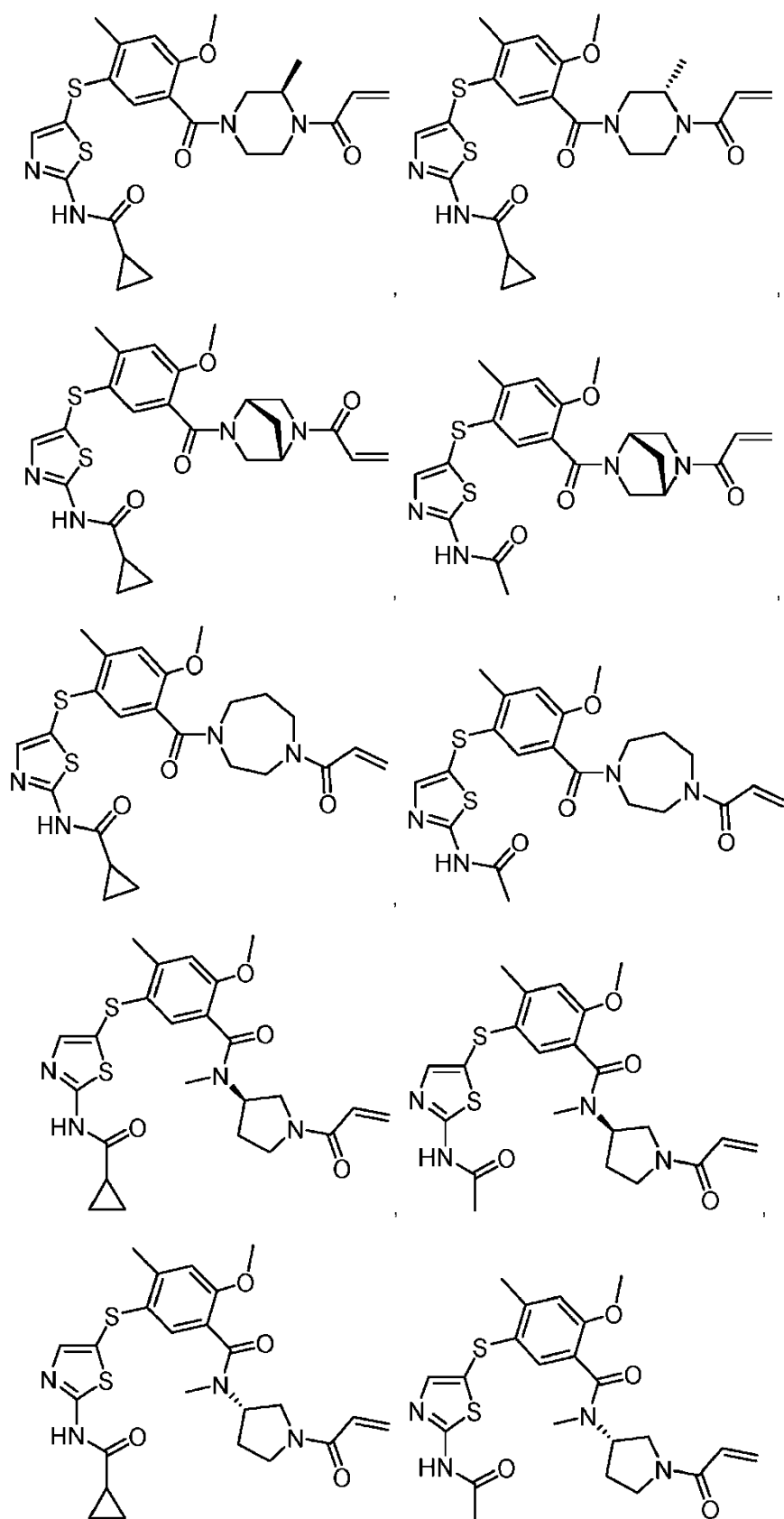
[0546] En realizaciones, R¹ es independientemente alquilo C₁-C₄ no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente alcoxi C₁-C₄ no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente halógeno. En realizaciones, R² es independientemente alquilo C₁-C₄ no sustituido. En realizaciones, R² es independientemente alcoxi C₁-C₄ no sustituido. En realizaciones, R² es independientemente halógeno. En realizaciones, R³ es independientemente alquilo C₁-C₄ no sustituido. En realizaciones, R³ es independientemente alcoxi C₁-C₄ no sustituido. En realizaciones, R³ es independientemente halógeno.

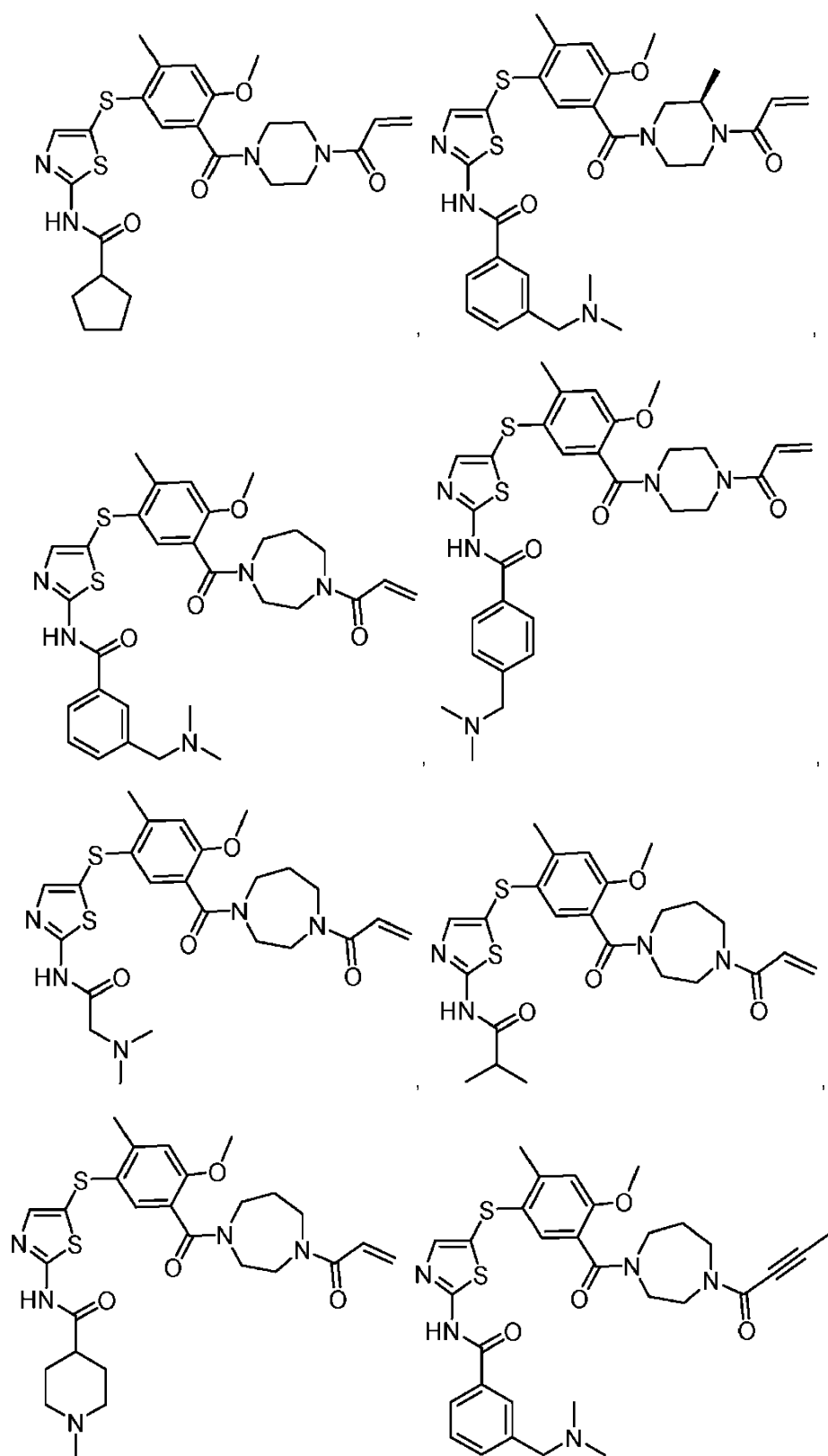
[0547] En realizaciones, R¹ es independientemente alcoxi C₁-C₄ no sustituido y R³ es independientemente alquilo C₁-C₄ no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente alquilo C₁-C₄ no sustituido y R³ es independientemente alquilo C₁-C₄ no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente alquilo C₁-C₄ no sustituido y R² es independientemente alquilo C₁-C₄ no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente alquilo C₁-C₄ no sustituido y R³ es independientemente halógeno. En realizaciones, R¹ es independientemente halógeno y R³ es independientemente alquilo C₁-C₄ no sustituido.

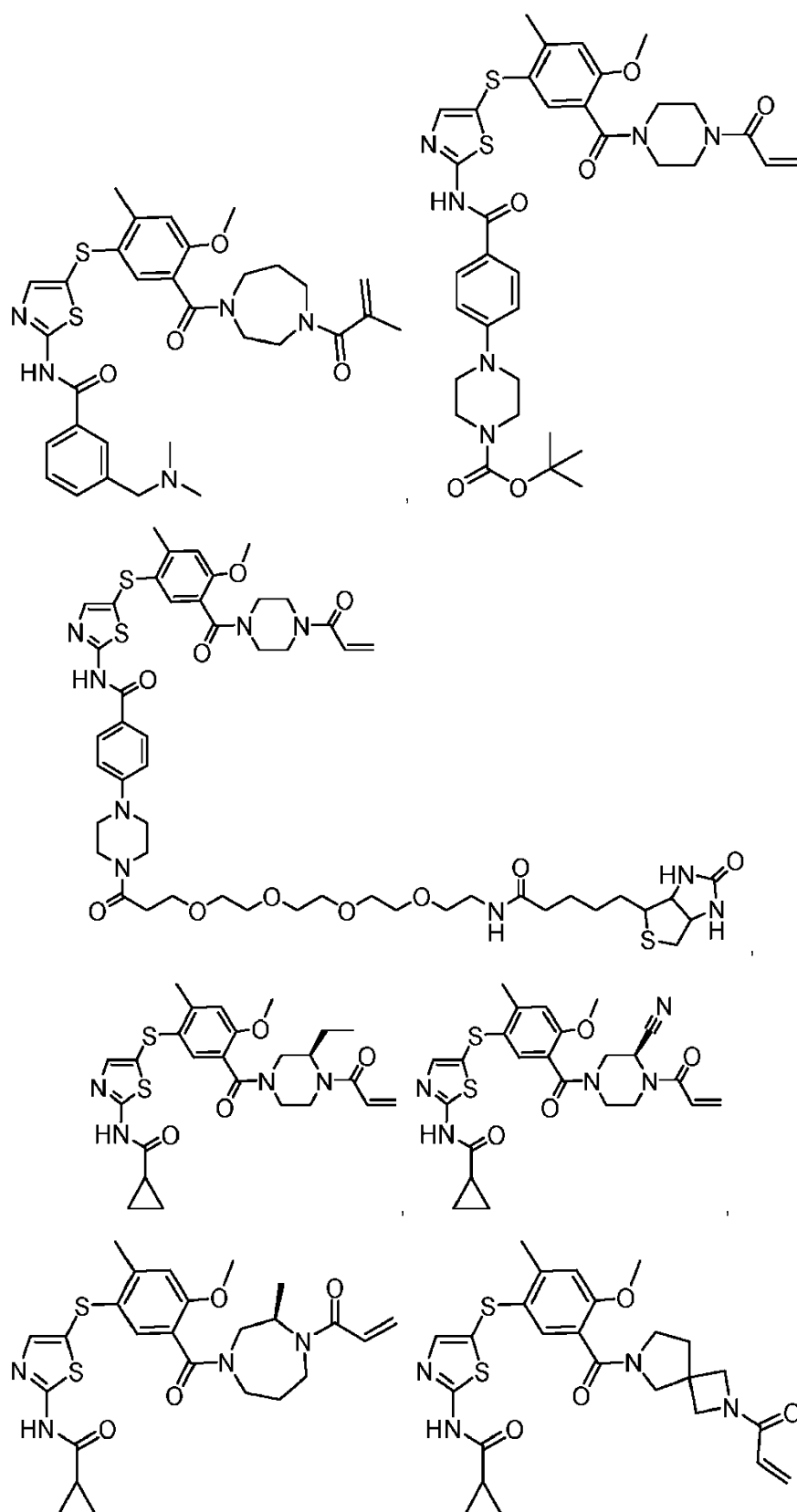
[0548] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

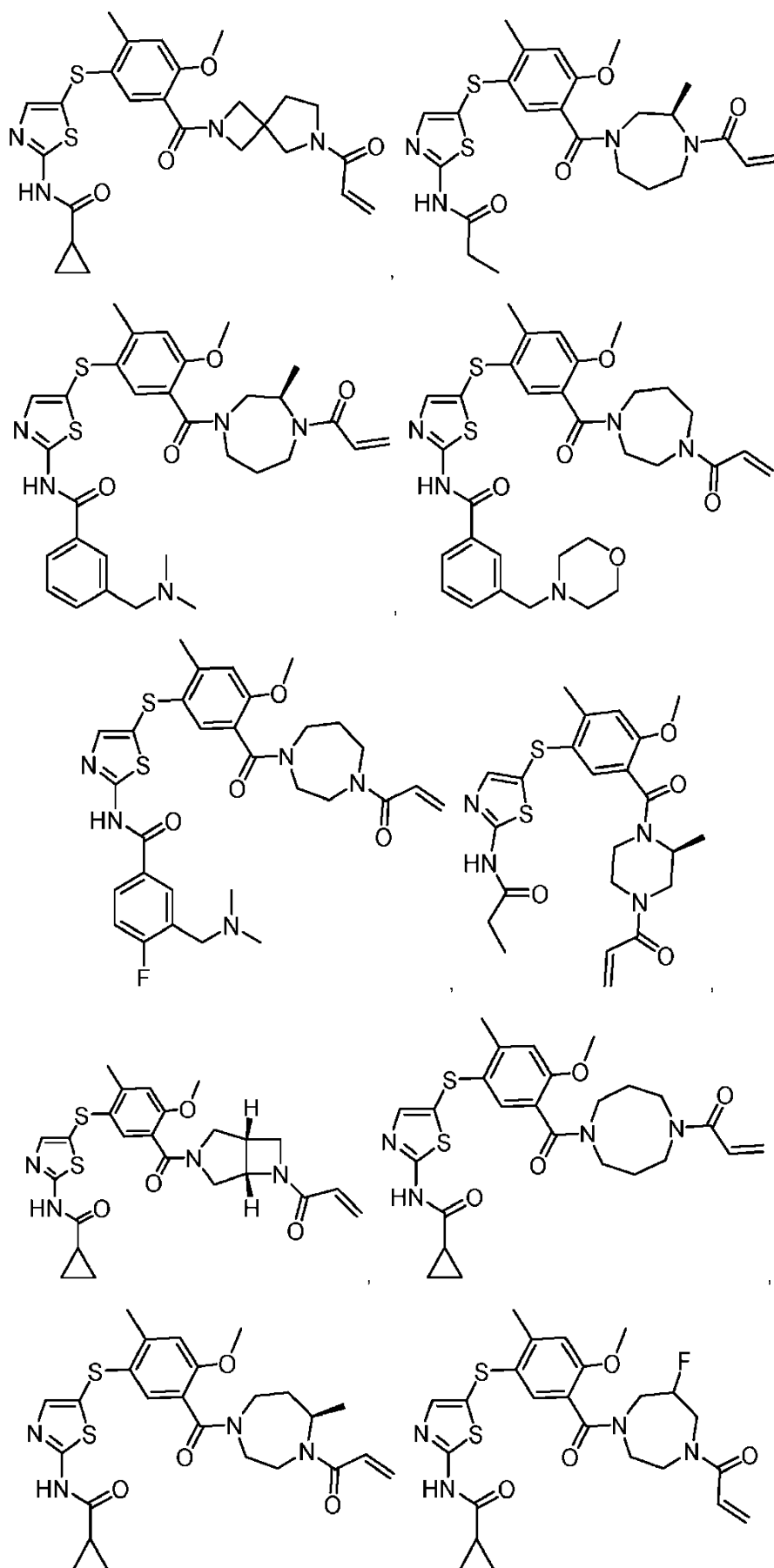


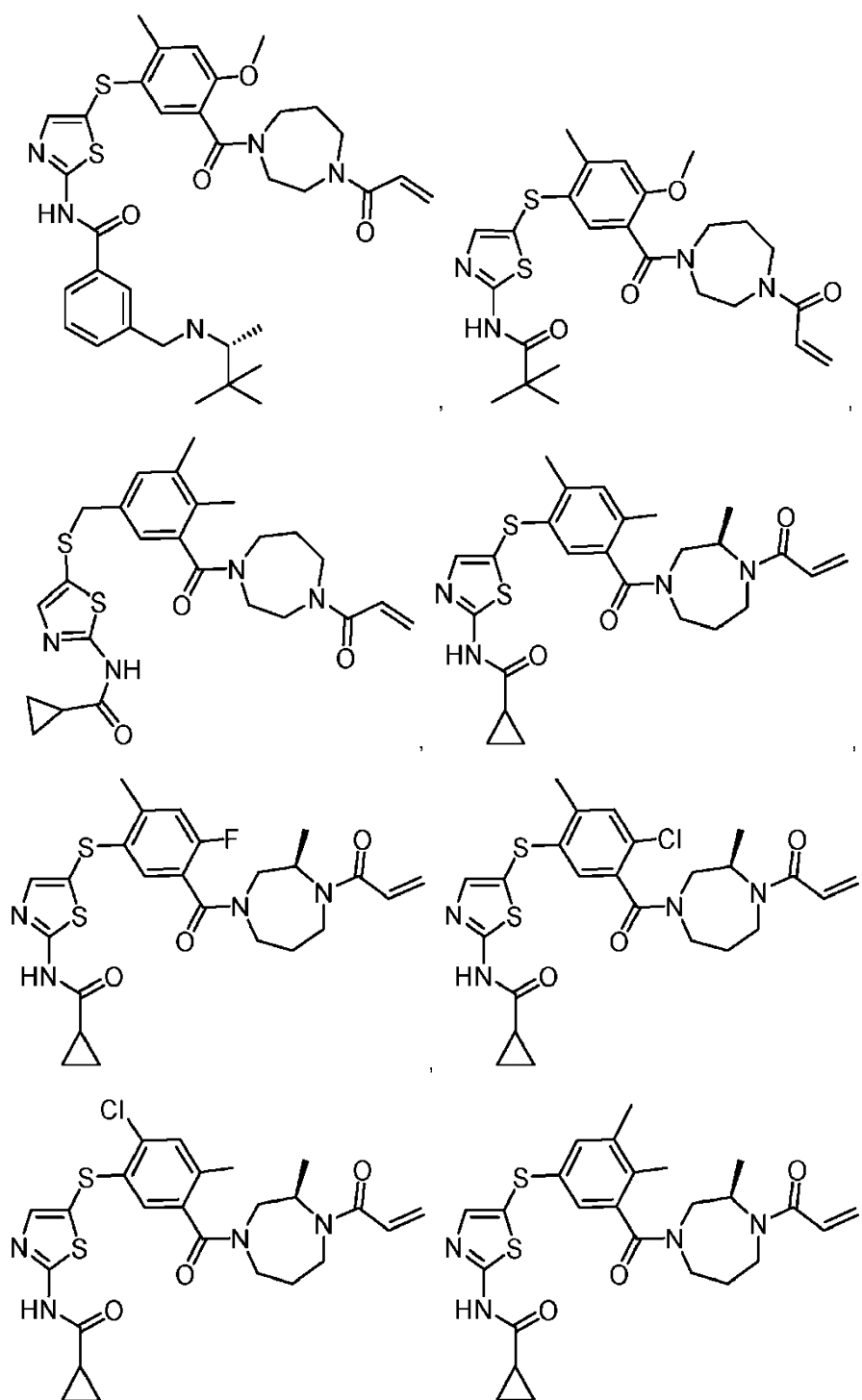


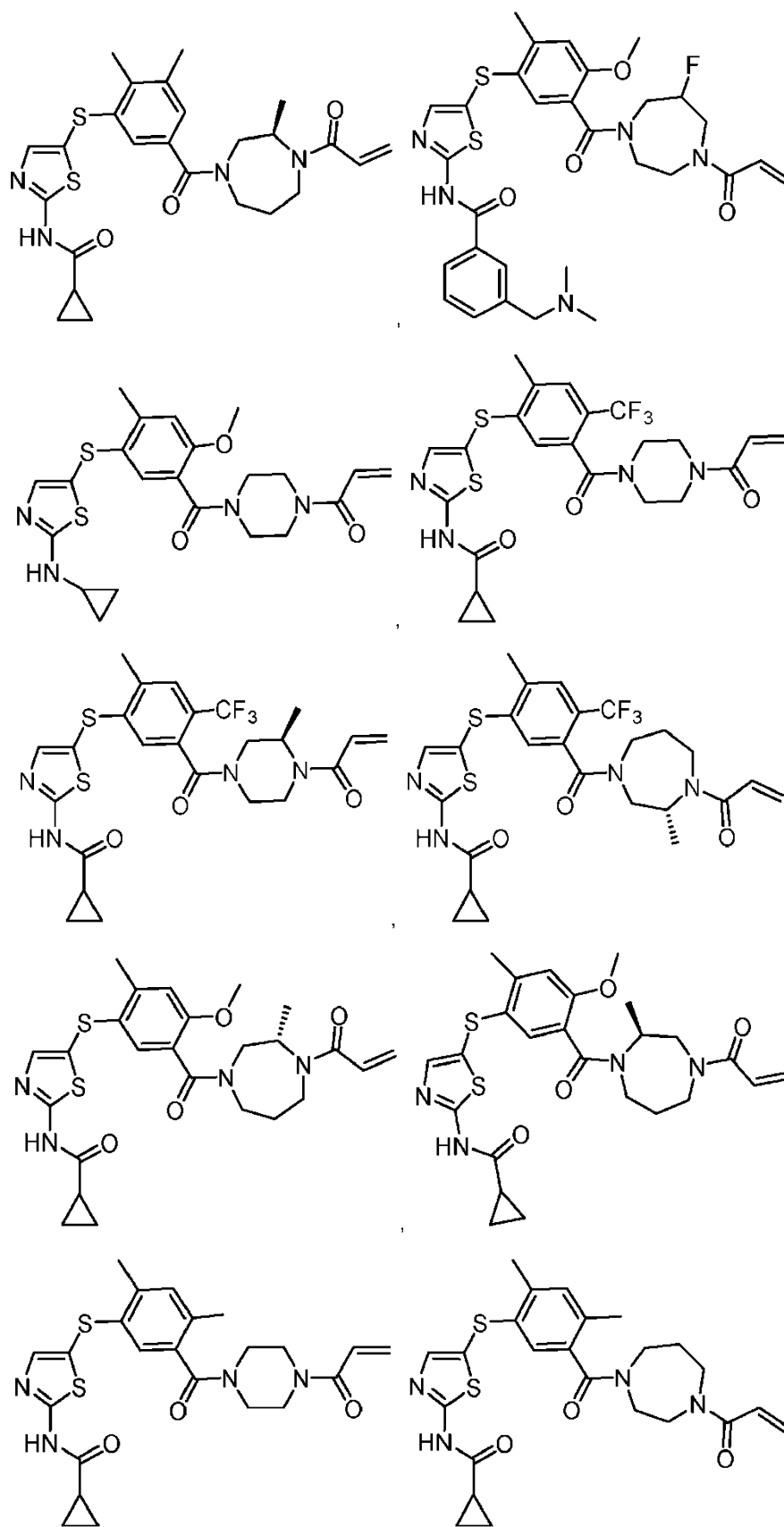


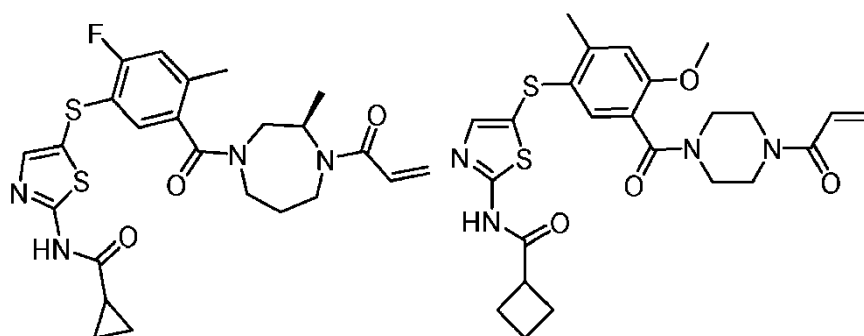
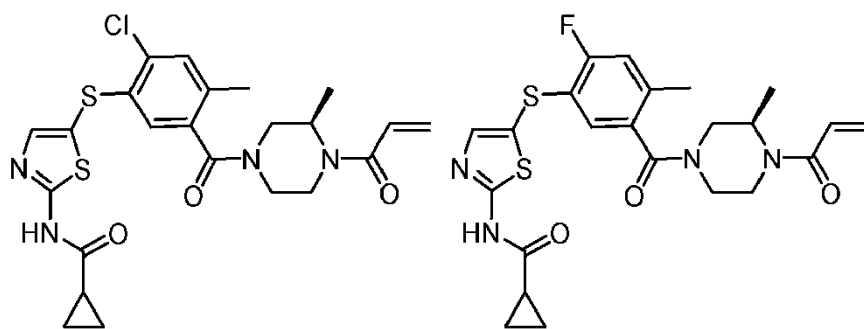
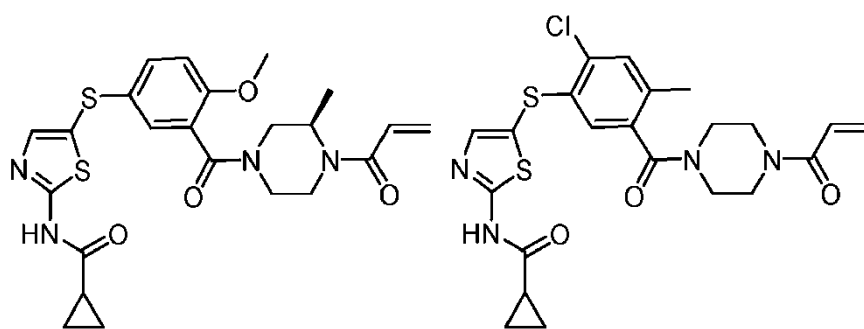
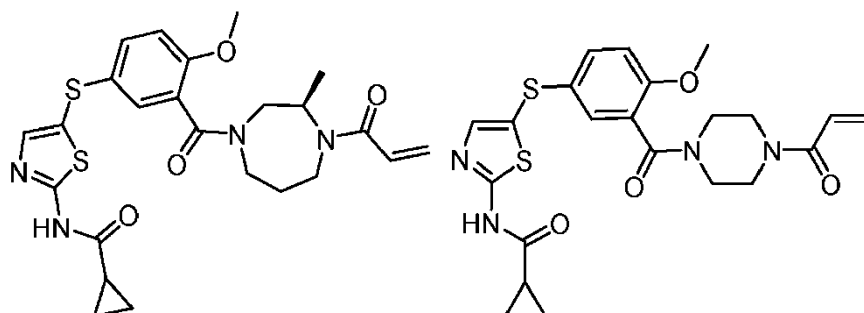
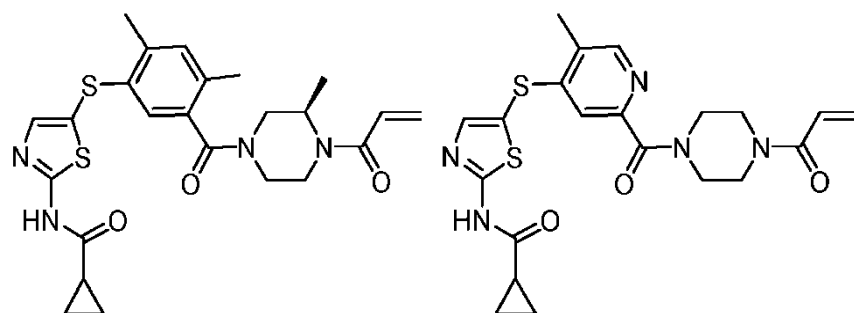


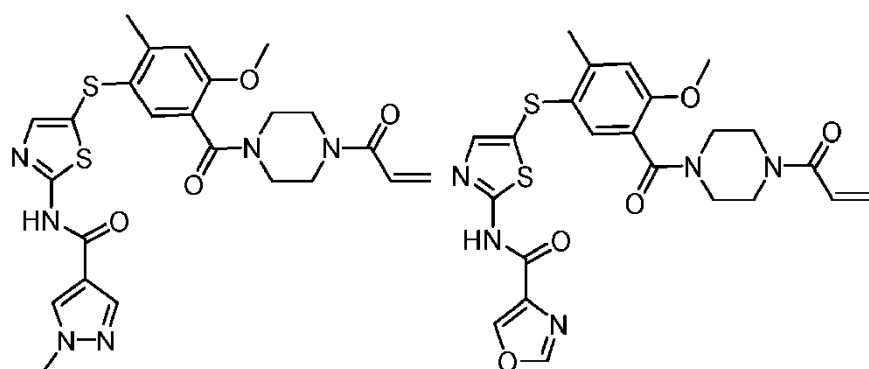
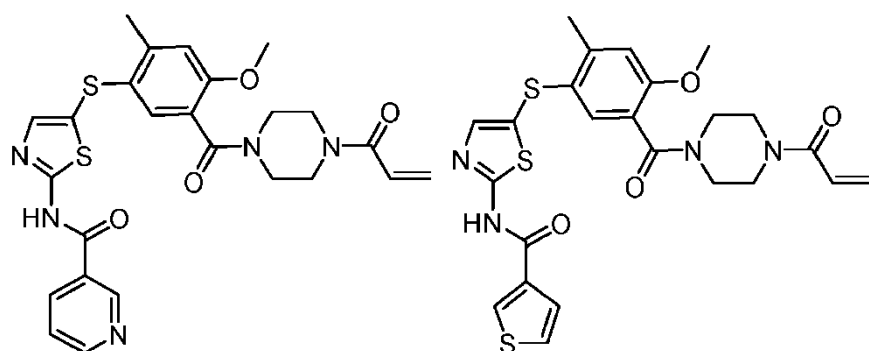
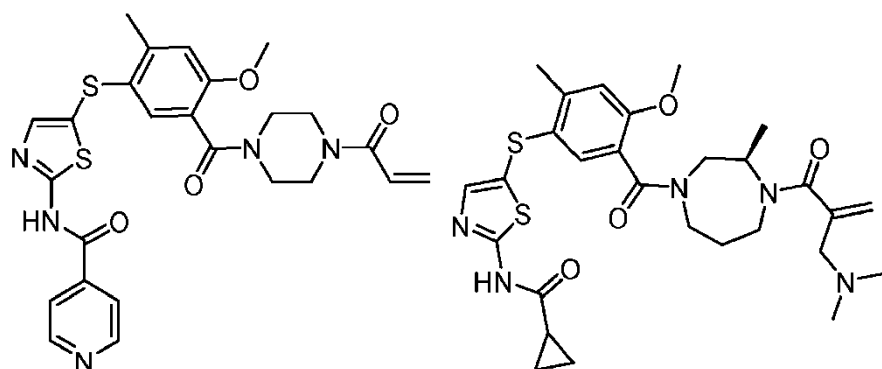
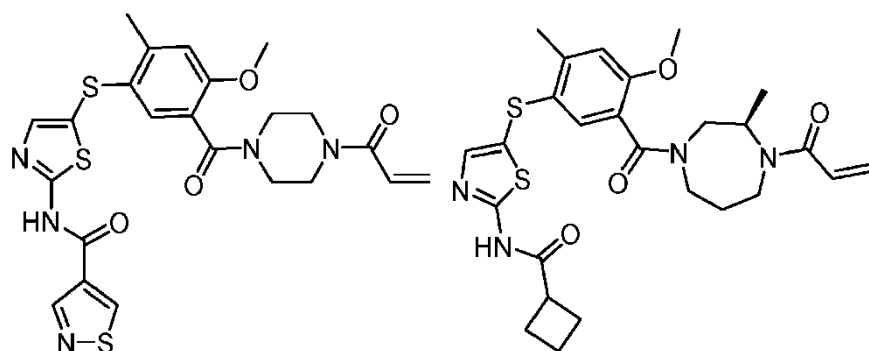


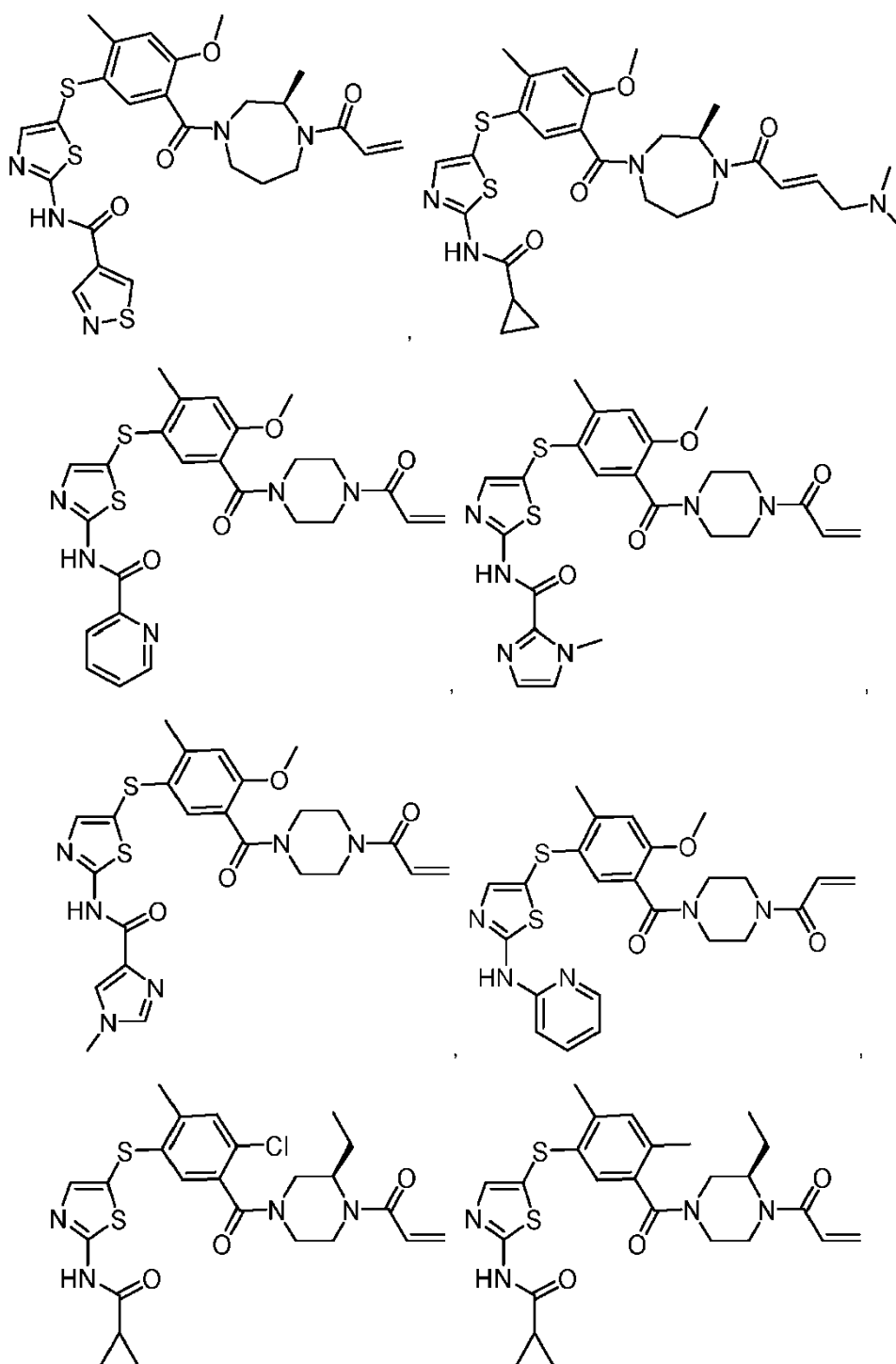


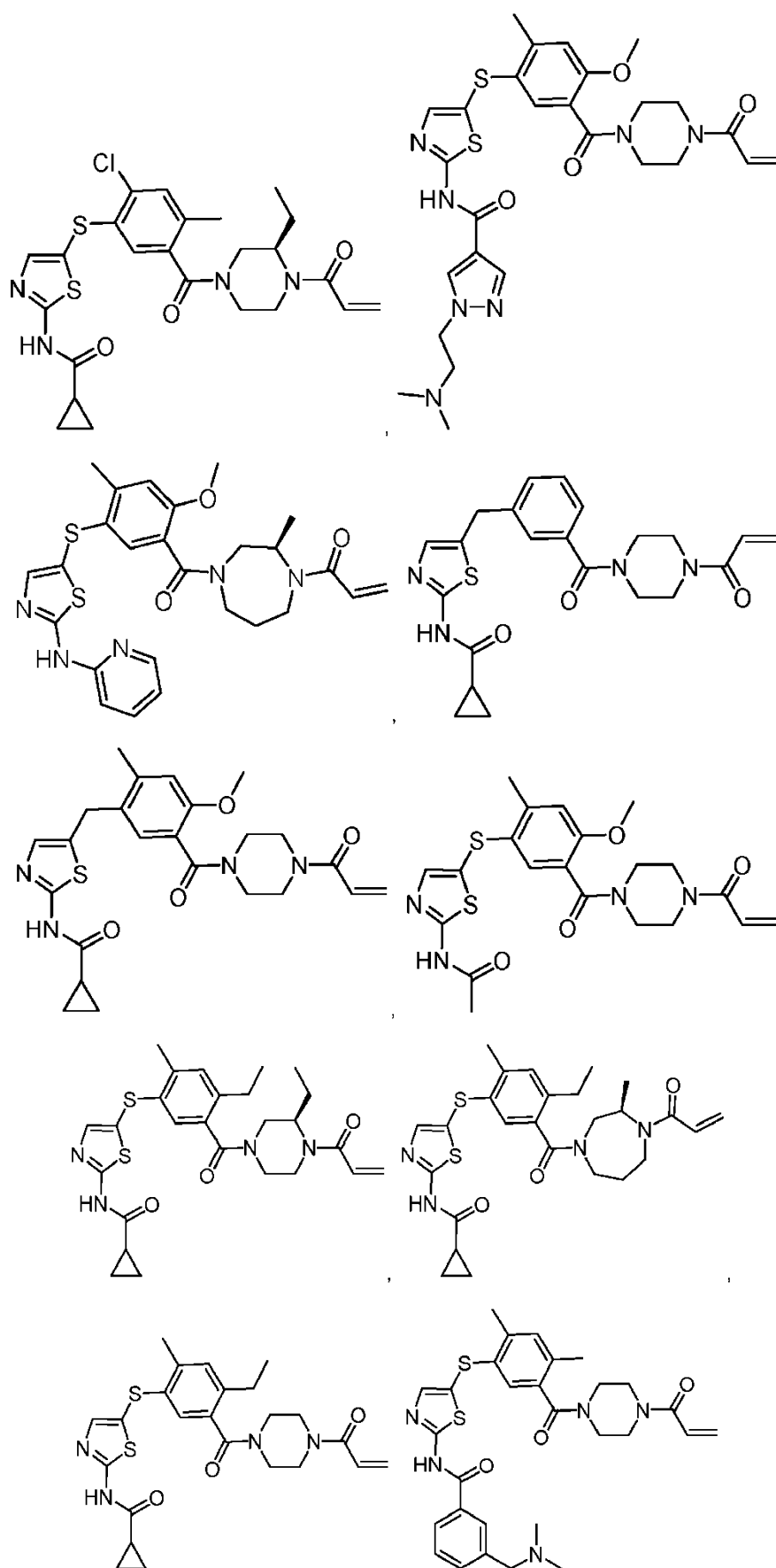


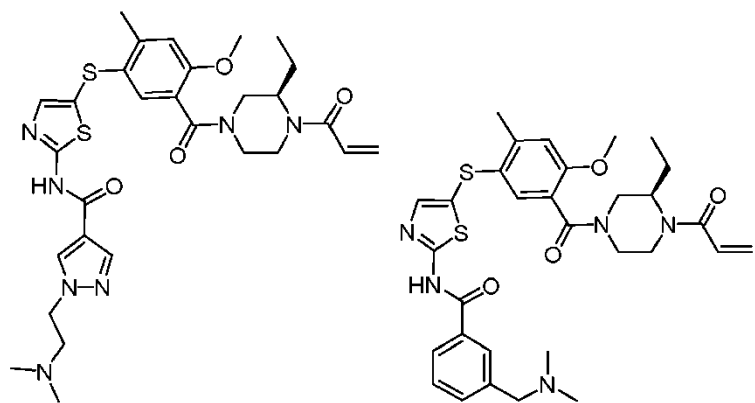
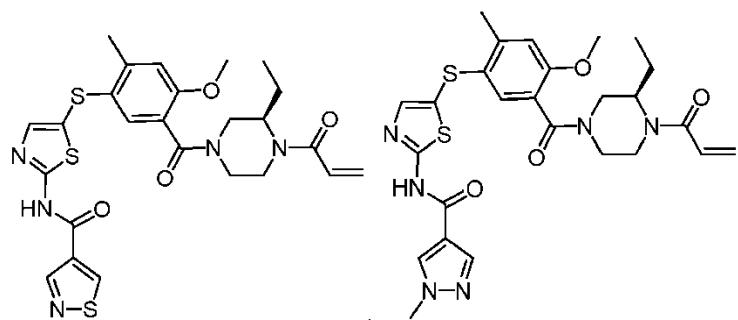
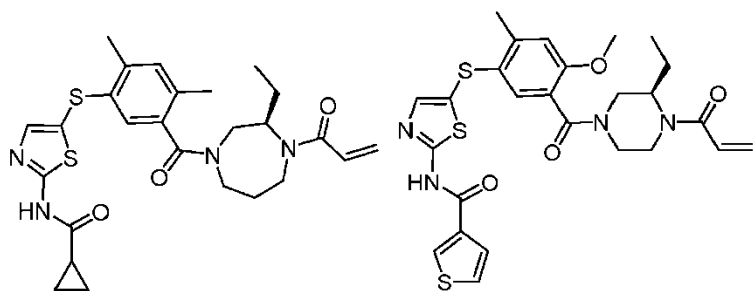
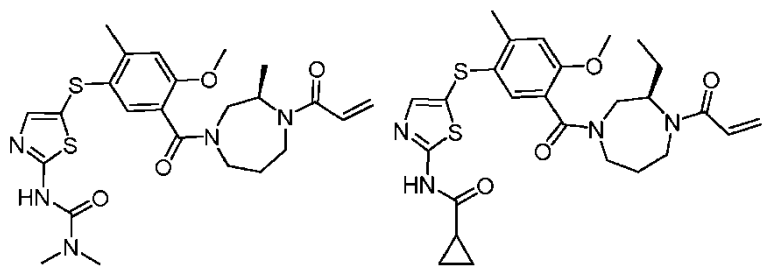
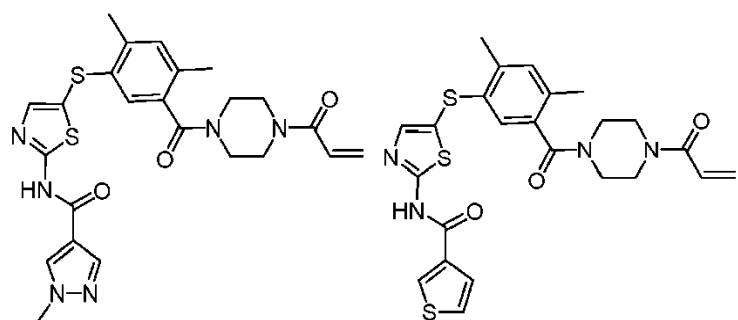


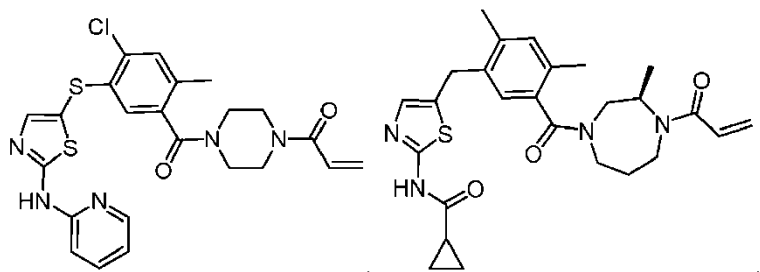
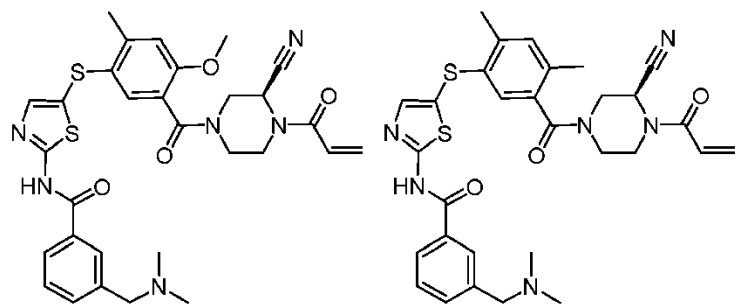
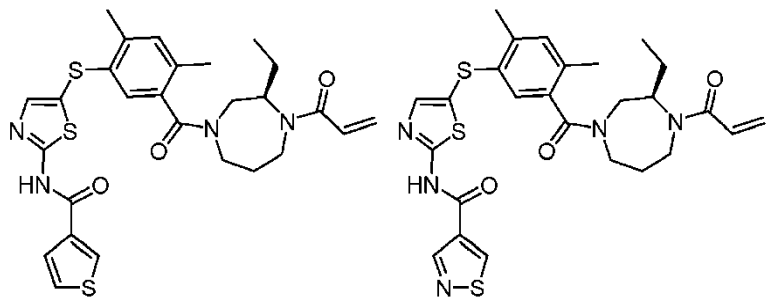
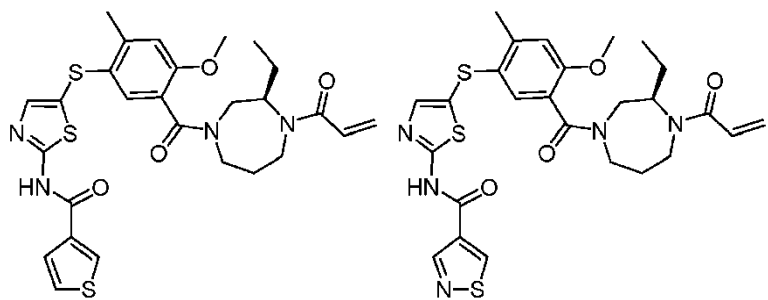
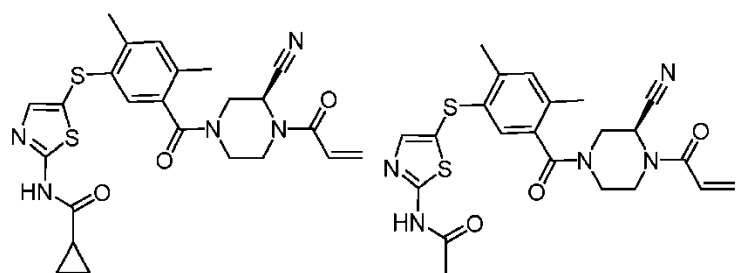


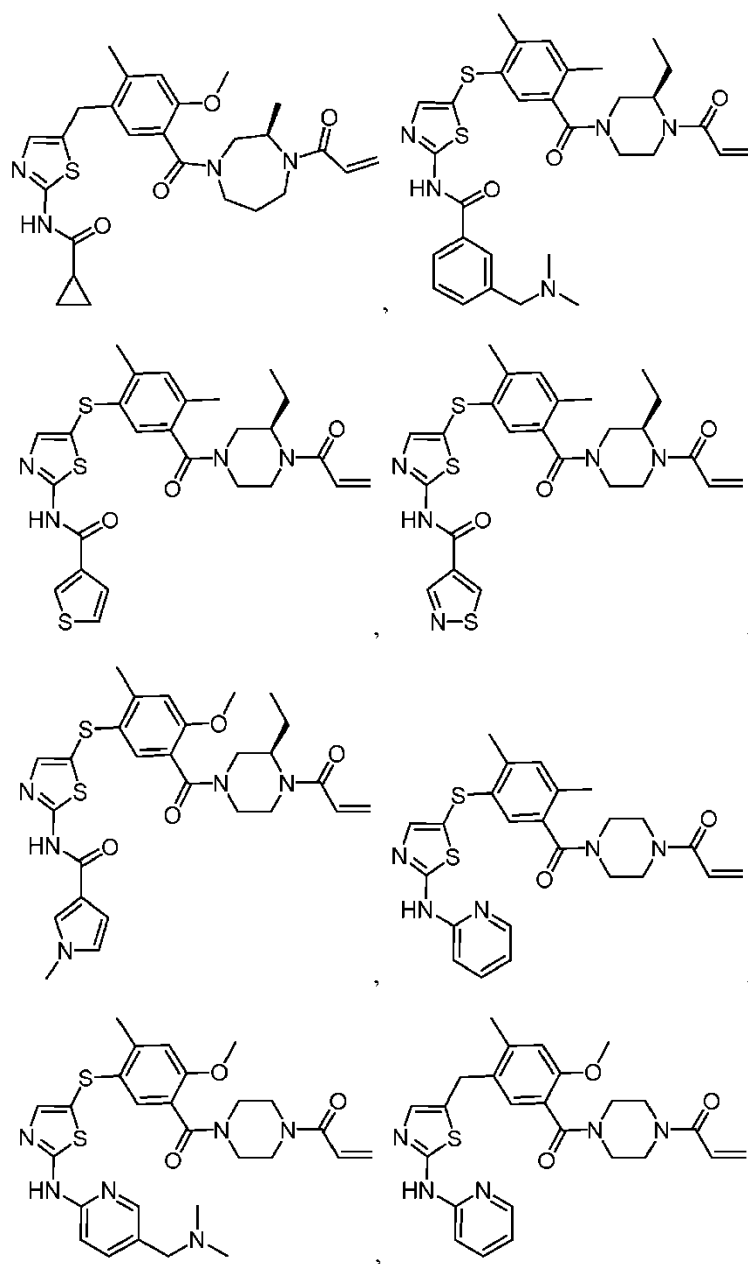




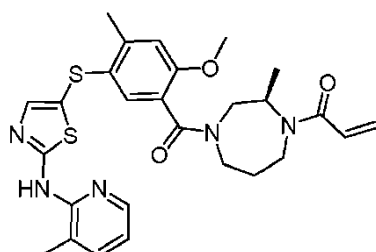




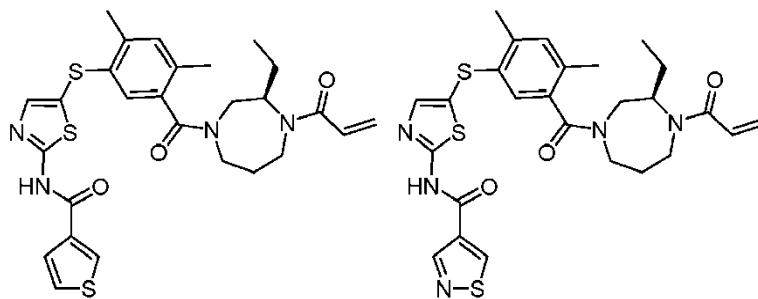
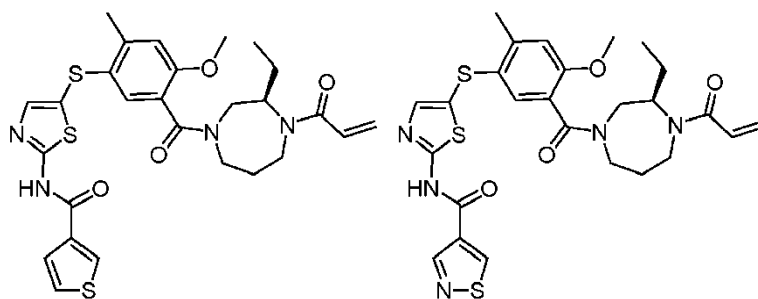
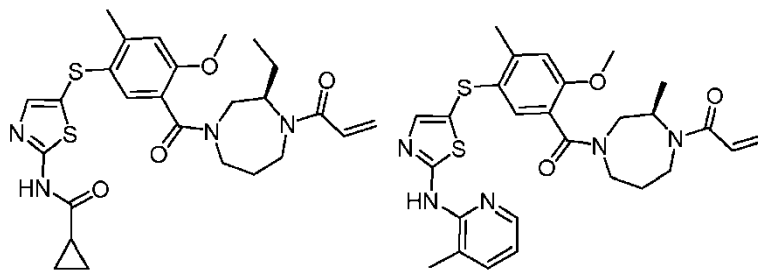
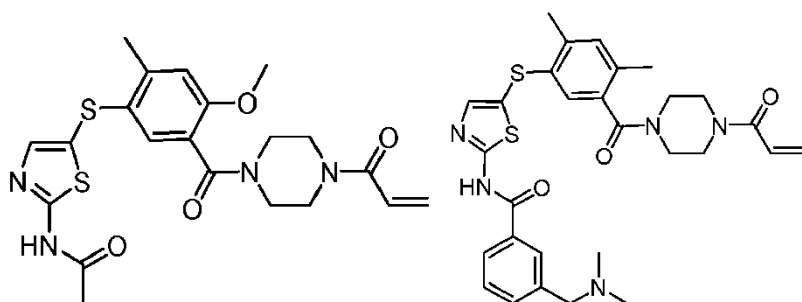
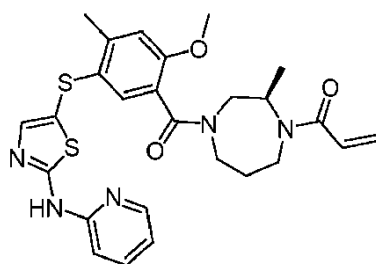


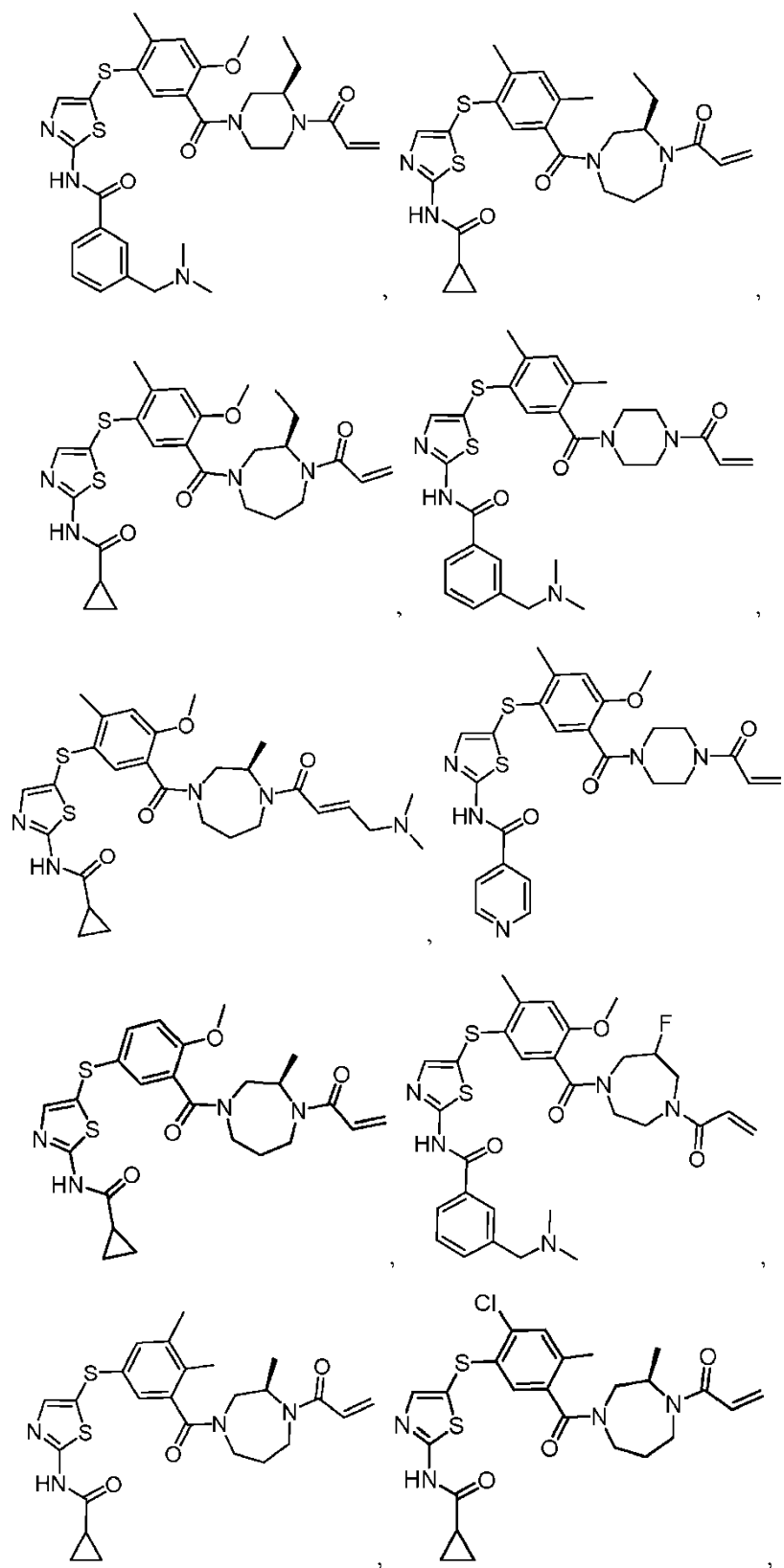


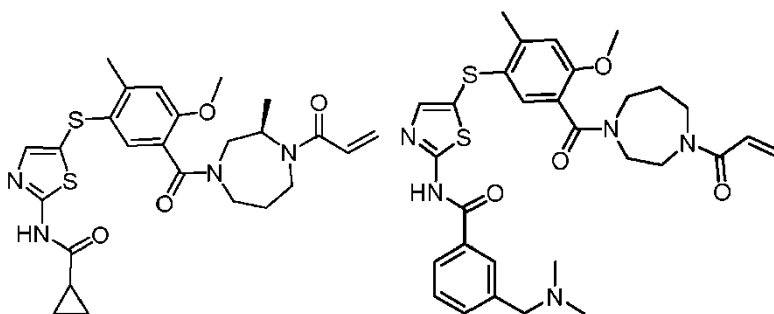
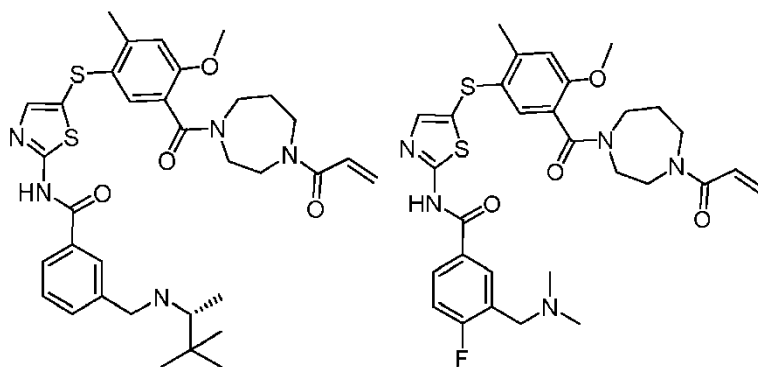
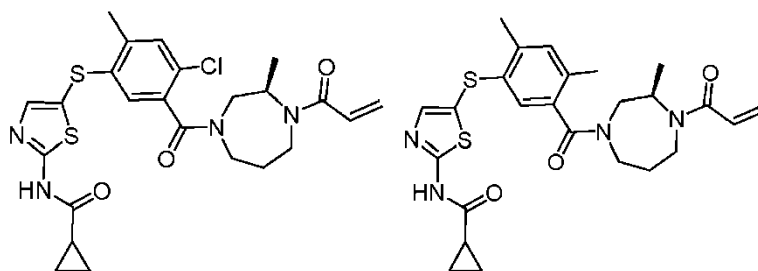
5 o



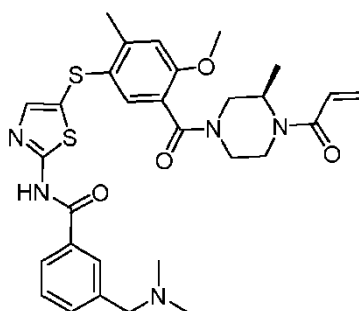
[0549] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:





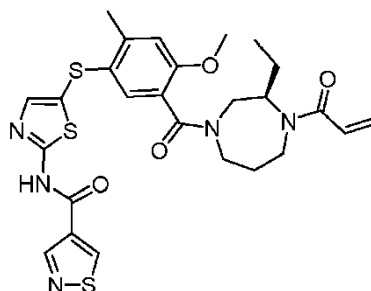


, o

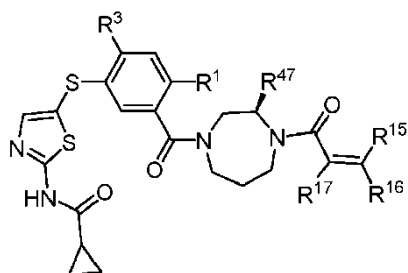


5

. En algunas realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

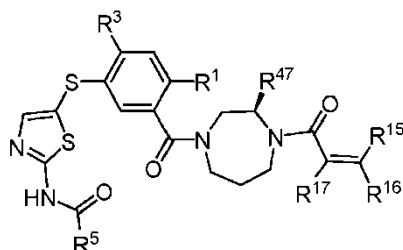


[0550] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



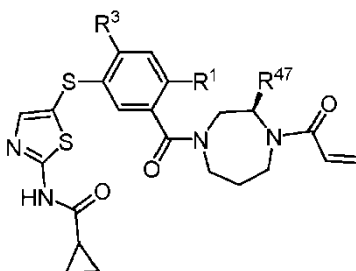
R^1 , R^3 , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{47} son como se describen en este documento.

[0551] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



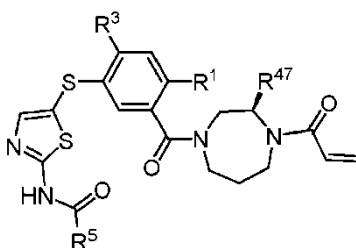
5. R^1 , R^3 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{47} son como se describen en este documento.

[0552] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R^1 , R^3 , R^{47} son como se describen en este documento.

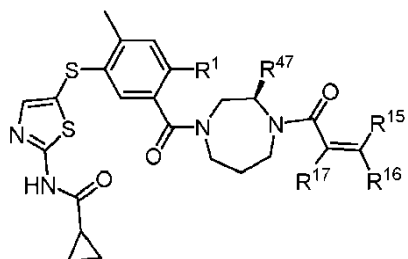
[0553] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



10

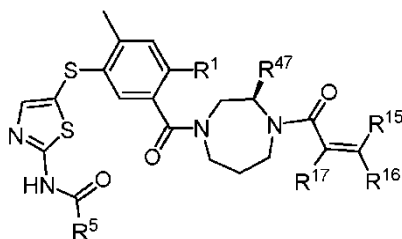
R^1 , R^3 , R^5 , R^{47} , son como se describen en este documento.

[0554] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



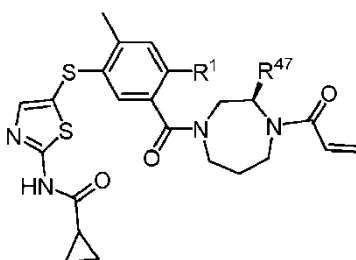
R^1 , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{47} son como se describen en este documento.

[0555] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



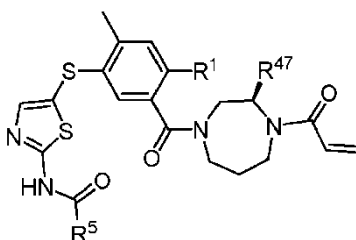
R^1 , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{47} son como se describen en este documento.

5 **[0556]** En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



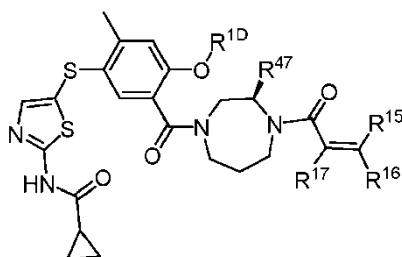
R^1 y R^{47} son como se describen en este documento.

[0557] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



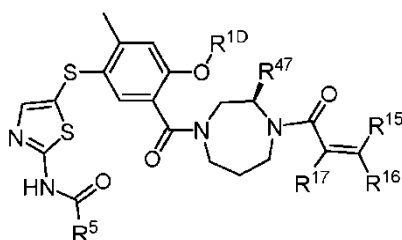
10 R^1 , R^5 , R^{47} , son como se describen en este documento.

[0558] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



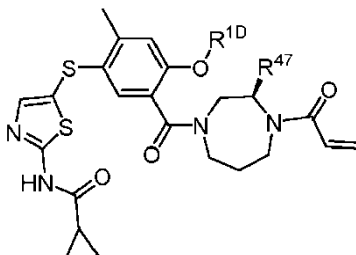
R^{1D} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{47} son como se describen en este documento.

[0559] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



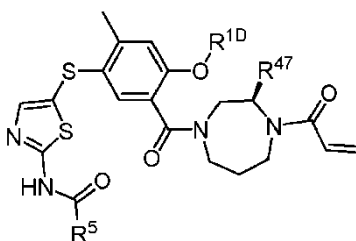
. R^{1D} , R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{47} son como se describen en este documento.

[0560] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



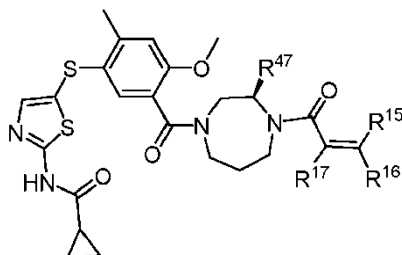
R^{1D} y R^{47} son como se describen en este documento.

5 **[0561]** En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



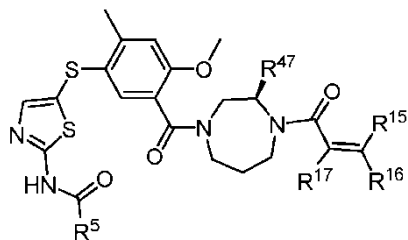
R^{1D} , R^5 , R^{47} son como se describen en este documento.

[0562] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



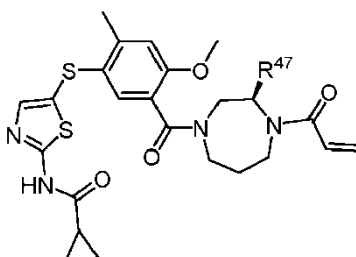
10 . R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{47} son como se describen en este documento.

[0563] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



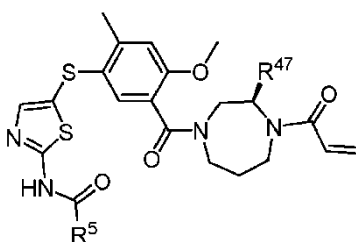
R^5 , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{47} son como se describen en este documento.

[0564] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



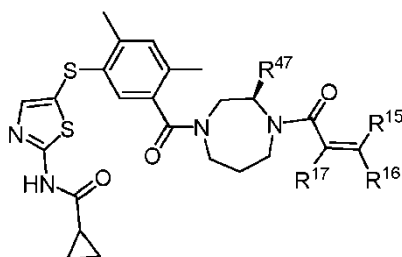
R⁴⁷ es como se describe en este documento.

[0565] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



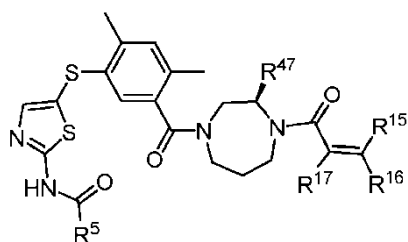
5 R⁵ y R⁴⁷ son como se describen en este documento.

[0566] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



. R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R⁴⁷ son como se describen en este documento.

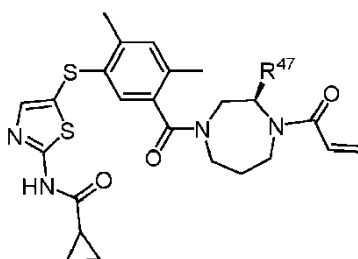
[0567] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



10

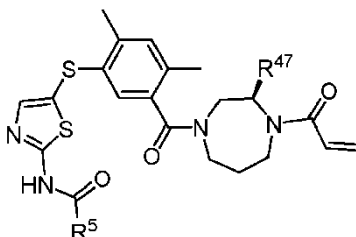
R⁵, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R⁴⁷ son como se describen en este documento.

[0568] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



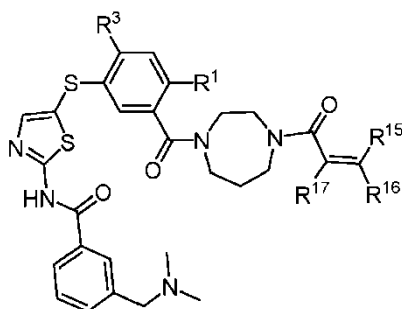
R⁴⁷ es como se describe en este documento.

[0569] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R⁵ y R⁴⁷ son como se describen en este documento.

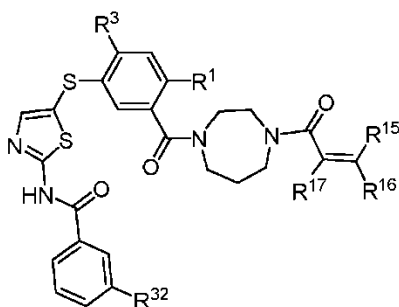
[0570] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



5

R¹, R³, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento.

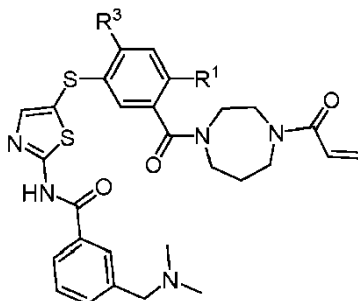
[0571] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R³² son como se describen en este documento.

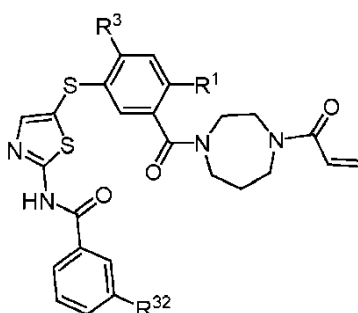
10

[0572] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



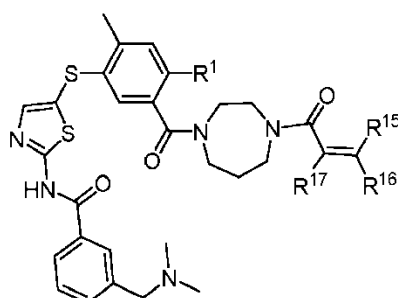
R¹ y R³, son como se describen en este documento.

[0573] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



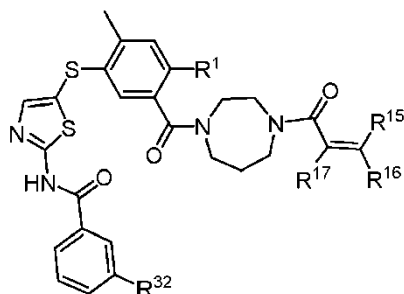
R^1 , R^3 , R^{32} son como se describen en este documento.

[0574] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



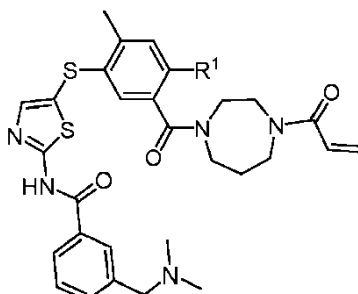
5 R^1 , R^{15} , R^{16} , R^{17} son como se describen en este documento.

[0575] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R^1 , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{32} son como se describen en este documento.

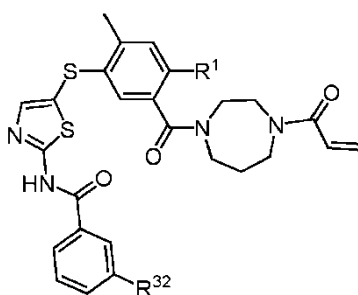
[0576] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



10

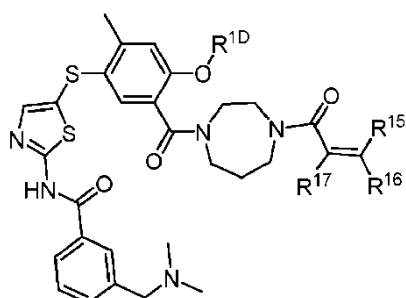
R^1 es como se describe en este documento.

[0577] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



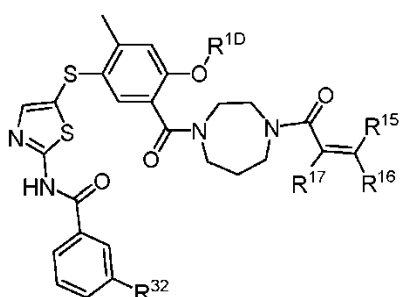
R¹ y R³² son como se describen en este documento.

[0578] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



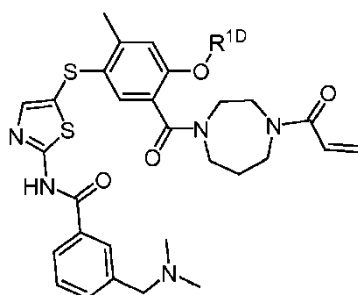
5 R^{1D}, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento.

[0579] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R^{1D}, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R³² son como se describen en este documento.

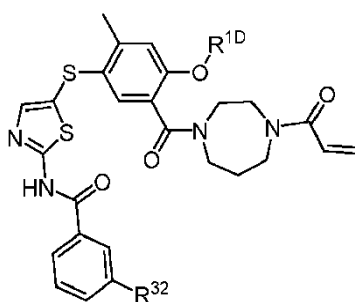
[0580] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



10

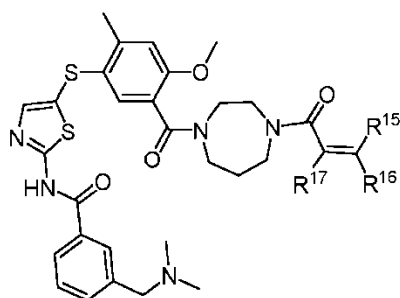
R^{1D} es como se describe en este documento.

[0581] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



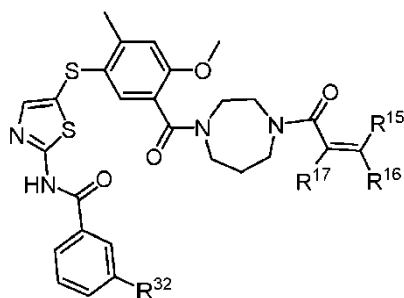
R^{1D} y R³² son como se describen en este documento.

[0582] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



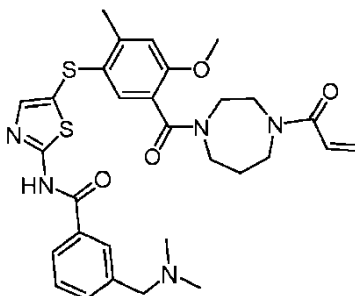
5 R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento.

[0583] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



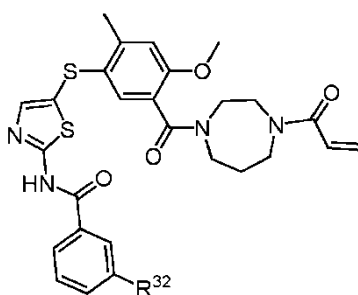
. R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R³² son como se describen en este documento.

[0584] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



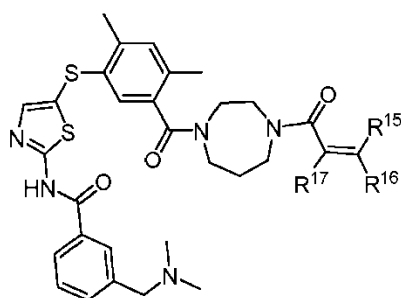
10

[0585] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



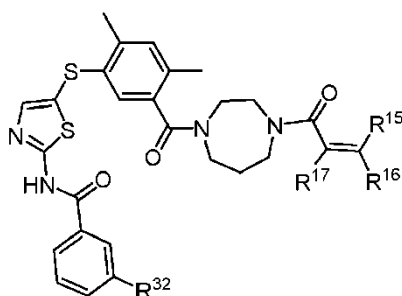
R³² es como se describe en este documento.

[0586] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



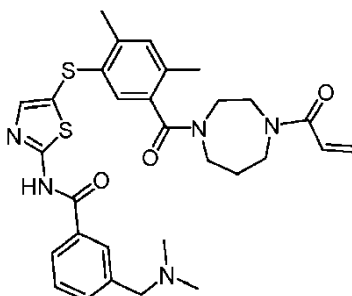
5 R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ son como se describen en este documento.

[0587] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:

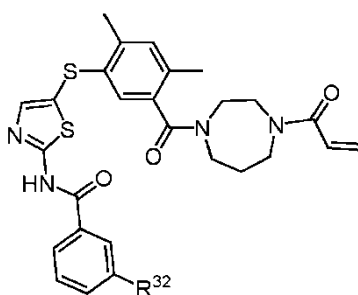


R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R³² son como se describen en este documento.

[0588] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula

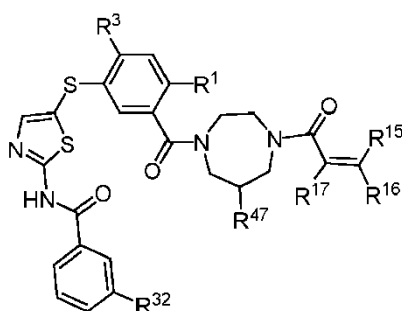


[0589] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



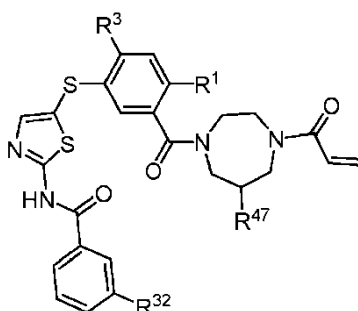
R³² es como se describe en este documento.

[0590] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



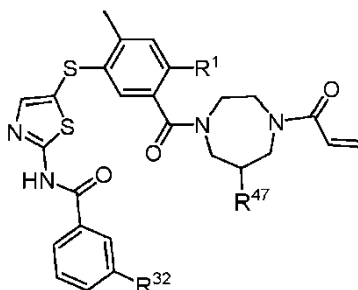
5 . R¹, R³, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R³², R⁴⁷ son como se describen en este documento.

[0591] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R¹, R³, R³², R⁴⁷ son como se describen en este documento.

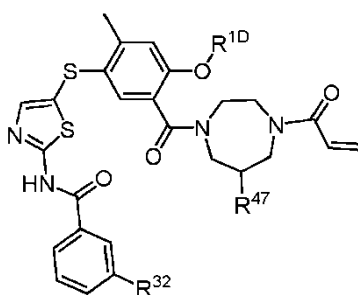
[0592] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



10

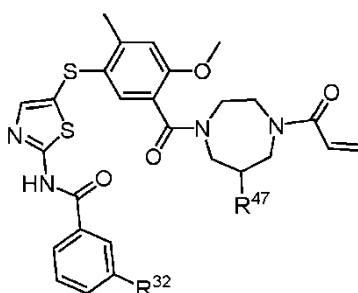
R¹, R³², R⁴⁷ son como se describen en este documento.

[0593] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



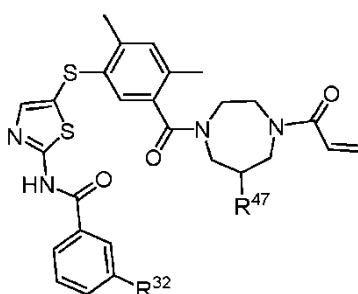
R^{1D} , R^{32} , R^{47} son como se describen en este documento.

[0594] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



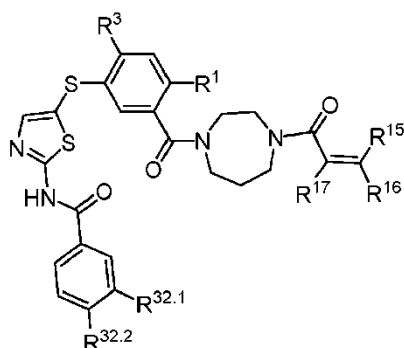
5 R^{32} y R^{47} es como se describe en este documento.

[0595] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



R^{32} y R^{47} es como se describe en este documento.

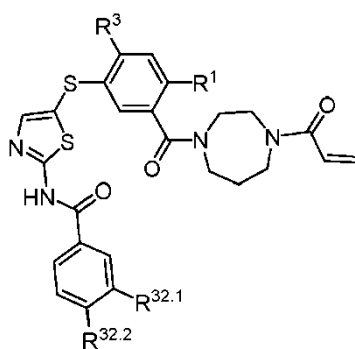
[0596] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



10

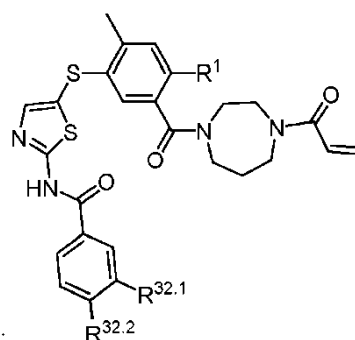
R^1 , R^3 , R^{15} , R^{16} , R^{17} , $R^{32.1}$ y $R^{32.2}$ son como se describen en este documento.

[0597] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



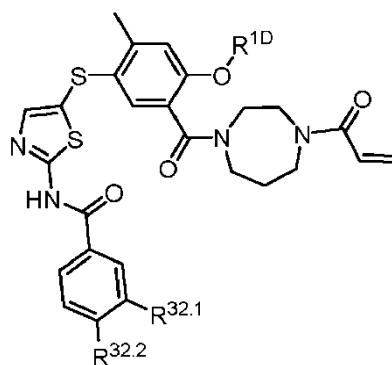
R^1 , R^3 , $R^{32.1}$ y $R^{32.2}$ son como se describen en este documento.

[0598] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula



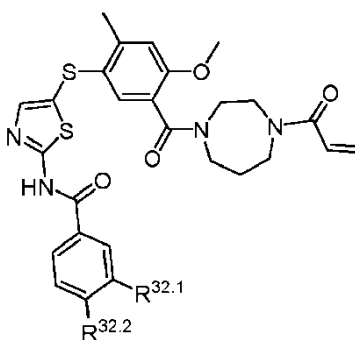
5 R^1 , $R^{32.1}$ y $R^{32.2}$ son como se describen en este documento.

[0599] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



. R^{1D} , $R^{32.1}$ y $R^{32.2}$ son como se describen en este documento.

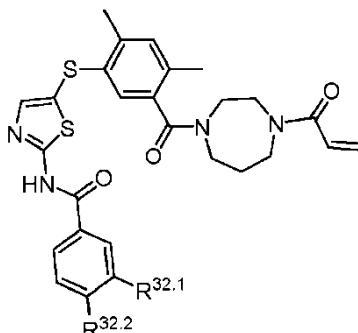
[0600] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



10

R^{32.1} y R^{32.2} es como se describe en este documento.

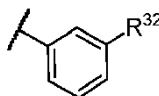
[0601] En realizaciones, el compuesto tiene la fórmula:



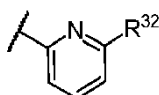
R^{32.1} y R^{32.2} es como se describe en este documento.

[0602] En realizaciones, R⁴⁷ es alquilo C₁.C₆ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es heteroalquilo de 2 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es cicloalquilo C₃.C₈ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es fenilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente halógeno. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -CX⁴⁷₃. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -CHX⁴⁷₂. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -CH₂X⁴⁷. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -CH₃. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -CH₂CH₃. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente metilo no sustituido, etilo no sustituido, isopropilo no sustituido o terT-butilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente n-propilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente butilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente n-butilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente isobutilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente secbutilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente pentilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente hexilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente heptilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente octilo no sustituido. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -CF₃. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -CCl₃. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -CBr₃. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -Cl₃. En realizaciones, X⁴⁷ es independientemente -F. En realizaciones, X⁴⁷ es independientemente -Cl. En realizaciones, X⁴⁷ es independientemente -Br. En realizaciones, X⁴⁷ es independientemente -I. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -F. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -Cl. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -Br. En realizaciones, R⁴⁷ es independientemente -I.

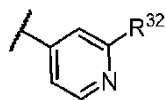
[0603] En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclopropilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclobutilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclopentilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclohexilo no sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclopropilo sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclobutilo sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclopentilo sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclohexilo sustituido. En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclorpropilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclobutilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclopentilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es independientemente ciclohexilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es independientemente fenilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es independientemente piridilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es independientemente 2-piridilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es independientemente 3-piridilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es independientemente 4-piridilo sustituido con R³². En realizaciones, R⁵ es independientemente



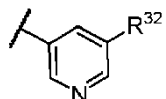
En realizaciones, R^5 es independientemente



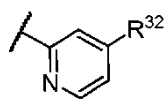
En realizaciones, R⁵ es independientemente



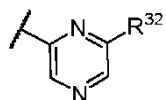
En realizaciones, R⁵ es independientemente



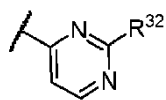
5 En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente

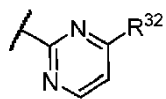


En realizaciones, R⁵ es independientemente

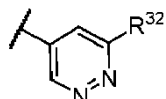


10

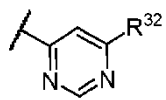
En realizaciones, R⁵ es independientemente



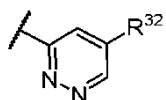
En realizaciones, R⁵ es independientemente



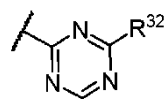
15 En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente

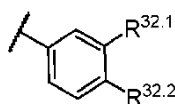


En realizaciones, R⁵ es independientemente

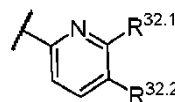


20

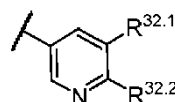
En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente

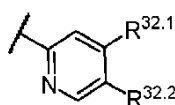


En realizaciones, R⁵ es independientemente

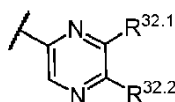


5

En realizaciones, R⁵ es independientemente

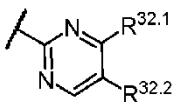


En realizaciones, R⁵ es independientemente

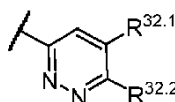


10

En realizaciones, R⁵ es independientemente



En realizaciones, R⁵ es independientemente



15

[0604] En realizaciones, R³² es alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R³² es heteroalquilo de 2 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R³² es cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R³² es heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R³² es fenilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R³² es heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente halógeno. En realizaciones, R³² es independientemente -CX³²₃. En realizaciones, R³² es independientemente -CHX³²₂. En realizaciones, R³² es independientemente -CH₂X³². En realizaciones, R³² es independientemente -CH₃. En realizaciones, R³² es independientemente -CH₂CH₃. En realizaciones, R³² es independientemente metilo no sustituido, etilo no sustituido, isopropilo no sustituido o terT-butilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente n-propilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente butilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente isobutilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente secbutilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente pentilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente hexilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente heptilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente octilo no sustituido. En realizaciones, R³² es independientemente -CF₃. En realizaciones, R³² es independientemente -CCl₃. En realizaciones, R³² es independientemente -CBr₃. En realizaciones, R³² es independientemente -Cl₃. En realizaciones, X³² es independientemente -F. En realizaciones, X³² es independientemente -Cl. En realizaciones, X³² es independientemente -Br. En realizaciones, X³² es

20

25

30

[illegible]

[0605] R^{32.1} puede ser cualquier valor (por ejemplo, ser igual a) o R³², incluyendo un aspecto o una realización. En realizaciones, R^{32.1} es alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es heteroalquilo de 2 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es fenilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente halógeno. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente -CX^{32.1}₃. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente -CHX^{32.1}₂. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente -CH₂X^{32.1}. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente -CH₃. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente -CH₂CH₃. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente metilo no sustituido, etilo no sustituido, isopropilo no sustituido o terT-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente n-propilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente butilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente n-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente isobutilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente secbutilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente pentilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente hexilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente heptilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente octilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente -CF₃. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente -CCl₃. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente -CBr₃. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente -Cl₃. En realizaciones, X^{32.1} es independientemente -F. En realizaciones, X^{32.1} es independientemente -Cl. En realizaciones, X^{32.1} es independientemente -Br. En realizaciones, X^{32.1} es independientemente -I. En realizaciones, R^{32.1} es independientemente -NH₂. En realizaciones, R^{32.1} es

[illegible]

[0606] R^{32.2} puede ser cualquier valor (por ejemplo, ser igual a) o R³², incluyendo un aspecto o una realización. En realizaciones, R^{32.2} es alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es heteroalquilo de 2 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es fenilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente halógeno. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -CX^{32.2}₃. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -CHX^{32.2}₂. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -CH₂X^{32.2}. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -CH₃. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -CH₂CH₃. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente metilo no sustituido, etilo no sustituido, isopropilo no sustituido o tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente n-propilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente butilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente n-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente isobutilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente secbutilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente pentilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente hexilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente heptilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente octilo no sustituido. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -CF₃. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -CCl₃. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -CBr₃. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -Cl₃. En realizaciones, X^{32.2} es independientemente -F. En realizaciones, X^{32.2} es independientemente -Cl. En realizaciones, X^{32.2} es independientemente -Br. En realizaciones, X^{32.2} es independientemente -I. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -NH₂. En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -NH(CH₃). En realizaciones, R^{32.2} es independientemente -N(CH₃)₂. En realizaciones, R^{32.2} es

[illegible]

[0607] En realizaciones, R¹ es alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R¹ es heteroalquilo de 2 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R¹ es cicloalquilo C₃-C₈ sustituido o no sustituido. En realizaciones, R¹ es heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R¹ es fenilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R¹ es heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente halógeno. En realizaciones, R¹ es independientemente -CX¹₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CHX¹₂. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₂X¹. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CH₂CH₃. En realizaciones, R¹ es independientemente metilo no sustituido, etilo no sustituido, isopropilo no sustituido o terT-butilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente n-propilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente butilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente n-butilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente isobutilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente secbutilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente pentilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente hexilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente heptilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente octilo no sustituido. En realizaciones, R¹ es independientemente -CF₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CCl₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -CBr₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -Cl₃. En realizaciones, X¹ es independientemente -F. En realizaciones, X¹ es independientemente -Cl. En realizaciones, X¹ es independientemente -Br. En realizaciones, X¹ es independientemente -I. En realizaciones, R¹ es independientemente -OH. En realizaciones, R¹ es independientemente -SH. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCX¹₃. En realizaciones, R¹ es independientemente -OCHX¹₂. En

realizaciones, R^1 es independientemente $-OCH_2X^1$. En realizaciones, R^1 es independientemente $-OCH_3$. En realizaciones, R^1 es independientemente $-OCH_2CH_3$. En realizaciones, R^1 es independientemente $-SCH_3$. En realizaciones, R^1 es independientemente $-SCH_2CH_3$. En realizaciones, R^1 es independientemente $-OR^{1D}$. En realizaciones, R^1 es independientemente $-SR^{1D}$.

- 5 **[0608]** En realizaciones, R^{1D} es alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es heteroalquilo de 2 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es cicloalquilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es fenilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente halógeno. En realizaciones, R^{1D} es independientemente $-CX^{1D}_3$. En realizaciones, R^{1D} es independientemente $-CHX^{1D}_2$. En realizaciones, R^{1D} es independientemente $-CH_2X^{1D}$. En realizaciones, R^{1D} es independientemente $-CH_3$. En realizaciones, R^{1D} es independientemente $-CH_2CH_3$. En realizaciones, R^{1D} es independientemente metilo no sustituido, etilo no sustituido, isopropilo no sustituido o terT-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente n-propilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente butilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente n-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente isobutilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente secbutilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente pentilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente hexilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente heptilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente octilo no sustituido. En realizaciones, R^{1D} es independientemente $-CF_3$. En realizaciones, R^{1D} es independientemente $-CCl_3$. En realizaciones, R^{1D} es independientemente $-CBr_3$. En realizaciones, R^{1D} es independientemente $-Cl_3$. En realizaciones, X^{1D} es independientemente $-F$. En realizaciones, X^{1D} es independientemente $-Cl$. En realizaciones, X^{1D} es independientemente $-Br$. En realizaciones, X^{1D} es independientemente $-I$.

- [0609]** En realizaciones, R^3 es alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^3 es heteroalquilo de 2 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^3 es cicloalquilo C_3-C_8 sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^3 es heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^3 es fenilo sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^3 es heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente halógeno. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CX^3_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CHX^3_2$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CH_2X^3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CH_2CH_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente metilo no sustituido, etilo no sustituido, isopropilo no sustituido o terT-butilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente metilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente etilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente propilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente n-propilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente isopropilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente butilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente n-butilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente isobutilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente secbutilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente tert-butilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente pentilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente hexilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente heptilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente octilo no sustituido. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CF_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CCl_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-CBr_3$. En realizaciones, R^3 es independientemente $-Cl_3$. En realizaciones, X^3 es independientemente $-F$. En realizaciones, X^3 es independientemente $-Cl$. En realizaciones, X^3 es independientemente $-Br$. En realizaciones, X^3 es independientemente $-I$.

- [0610]** En algunas realizaciones un compuesto como se describe en este documento puede incluir múltiples instancias de R^{20} , R^{23} , R^{32} , R^{47} , y/u otras variables. En tales realizaciones, cada variable puede ser opcionalmente diferente y etiquetarse apropiadamente para distinguir cada grupo para una mayor claridad. Por ejemplo, donde cada R^{20} , R^{23} , R^{32} , y/o R^{47} , es diferente, pueden denominarse, por ejemplo, como $R^{20.1}$, $R^{20.2}$, $R^{20.3}$, $R^{20.4}$, $R^{20.5}$, $R^{23.1}$, $R^{23.2}$, $R^{23.3}$, $R^{23.4}$, $R^{32.1}$, $R^{32.2}$, $R^{32.3}$, $R^{32.4}$, $R^{32.5}$, $R^{47.1}$, $R^{47.2}$, $R^{47.3}$, $R^{47.4}$, $R^{47.5}$, $R^{47.6}$, $R^{47.7}$, $R^{47.8}$, $R^{47.9}$, o $R^{47.10}$, respectivamente, en donde la definición de R^{20} se asume por $R^{20.1}$, $R^{20.2}$, $R^{20.3}$, $R^{20.4}$, $R^{20.5}$; R^{23} se asume por $R^{23.1}$, $R^{23.2}$, $R^{23.3}$, $R^{23.4}$; R^{32} se asume por $R^{32.1}$, $R^{32.2}$, $R^{32.3}$, $R^{32.4}$, $R^{32.5}$; y/o R^{47} se asume por $R^{47.1}$, $R^{47.2}$, $R^{47.3}$, $R^{47.4}$, $R^{47.5}$, $R^{47.6}$, $R^{47.7}$, $R^{47.8}$, $R^{47.9}$, $R^{47.10}$. Las variables utilizadas dentro de una definición de R^{20} , R^{23} , R^{32} , R^{47} , y/u otras variables que aparecen en múltiples instancias y son diferentes pueden etiquetarse apropiadamente de manera similar para distinguir cada grupo para una mayor claridad.

- [0611]** En realizaciones, el compuesto es el compuesto 1. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 2. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 3. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 4. En realizaciones,

[illegible]

realizaciones, el compuesto es el compuesto 146. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 147. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 148. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 149. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 150. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 151. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 152. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 153. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 154. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 155. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 156. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 157. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 158. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 159. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 160. En realizaciones, el compuesto es el compuesto 161.

[0612] En realizaciones, el compuesto (por ejemplo, descrito en el presente documento) inhibe la ITK más potentemente (por ejemplo, preferentemente o con mayor afinidad o con un nivel comparable de inhibición a una concentración más baja) que una quinasa TEC diferente. En realizaciones, la potencia de inhibición se mide por IC_{50} (por ejemplo, en un ensayo in vivo, en un ensayo celular, en un ensayo in vitro). En realizaciones, la potencia de la inhibición se mide mediante la afinidad de unión (por ejemplo, en un ensayo in vivo, en un ensayo celular, en un ensayo in vitro). En realizaciones, el compuesto inhibe ITK al menos 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 2, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 20, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 380, 390, 400, 410, 420, 430, 440, 450, 460, 470, 480, 490, 500, 510, 520, 530, 540, 550, 560, 570, 580, 590, 600, 610, 620, 630, 640, 650, 660, 670, 680, 690, 700, 710, 720, 730, 740, 750, 760, 770, 780, 790, 800, 810, 820, 830, 840, 850, 860, 870, 880, 890, 900, 910, 920, 930, 940, 950, 960, 970, 980, 990, 1000, 1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900, 2000, 2100, 200, 2300, 2400, 2500, 2600, 2700, 2800, 2900, 3000, 3100, 3200, 3300, 3400, 3500, 3600, 3700, 3800, 3900, 4000, 4100, 4200, 4300, 4400, 4500, 4800, 4700 5000, 5100, 5200, 5300, 5400, 5500, 5600, 5700, 5800, 5900, 6000, 6100, 6200, 6300, 6400, 6500, 6600, 6700, 6800, 6900, 7000, 7100, 7200, 7300, 7400, 7400, 7500, 7600, 7700, 7800, 7900, 8000, 8100, 8200, 8300, 8400, 8500, 8600, 8700, 8800, 8900, 9000, 9100, 9200, 9300, 9400, 9500, 9600, 9700, 9800, 9900, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000 o 100000 veces más potente que el compuesto inhibe una quinasa TEC diferente.

[0613] En realizaciones, el compuesto (por ejemplo, descrito en el presente documento) inhibe la ITK más potentemente (por ejemplo, preferentemente o con mayor afinidad o con un nivel comparable de inhibición a una concentración más baja) que la BTK. En realizaciones, la potencia de inhibición se mide por IC_{50} (por ejemplo, en un ensayo in vivo, en un ensayo celular, en un ensayo in vitro). En realizaciones, la potencia de la inhibición se mide mediante la afinidad de unión (por ejemplo, en un ensayo in vivo, en un ensayo celular, en un ensayo in vitro). En realizaciones, el compuesto inhibe ITK al menos 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 2, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 20, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 380, 390, 400, 410, 420, 430, 440, 450, 460, 470, 480, 490, 500, 510, 520, 530, 540, 550, 560, 570, 580, 590, 600, 610, 620, 630, 640, 650, 660, 670, 680, 690, 700, 710, 720, 730, 740, 750, 760, 770, 780, 790, 800, 810, 820, 830, 840, 850, 860, 870, 880, 890, 900, 910, 920, 930, 940, 950, 960, 970, 980, 990, 1000, 1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900, 2000, 2100, 200, 2300, 2400, 2500, 2600, 2700, 2800, 2900, 3000, 3100, 3200, 3300, 3400, 3500, 3600, 3700, 3800, 3900, 4000, 4100, 4200, 4300, 4400, 4500, 4600, 4700, 4800, 4900, 5000, 5100, 5200, 5300, 5400, 5500, 5600, 5700, 5800, 5900, 6000, 6100, 6200, 6300, 6400, 6500, 6600, 6700, 6800, 6900, 7000, 7100, 7200, 7300, 7400, 7500, 7600, 7700, 7800, 7900, 8000, 8100, 8200, 8300, 8400, 8500, 8600, 8700, 8800, 8900, 9000, 9100, 9200, 9300, 9400, 9500, 9600, 9700, 9800, 9900, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000, o 100000 veces más potente que el compuesto inhibe BTK.

[0614] En realizaciones, el compuesto (por ejemplo, descrito en el presente documento) inhibe ITK más potentemente (por ejemplo, preferentemente o con mayor afinidad o con un nivel comparable de inhibición a una concentración más baja) que BMX. En realizaciones, la potencia de inhibición se mide por IC_{50} (por ejemplo, en un ensayo in vivo, en un ensayo celular, en un ensayo in vitro). En realizaciones, la potencia de la inhibición se mide mediante la afinidad de unión (por ejemplo, en un ensayo in vivo, en un ensayo celular, en un ensayo in vitro). En realizaciones, el compuesto inhibe ITK al menos 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 2, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 20, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 380, 390, 400, 410, 420, 430, 440, 450, 460, 470, 480, 490, 500, 510, 520, 530, 540, 550, 560, 570, 580, 590, 600, 610, 620, 630, 640, 650, 660, 670, 680, 690, 700, 710, 720, 730, 740, 750, 760, 770, 780, 790, 800, 810, 820, 830, 840, 850, 860, 870, 880, 890, 900, 910, 920, 930, 940, 950, 960, 970, 980, 990, 1000, 1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900, 2000, 2100, 200, 2300, 2400, 250 0, 2600, 2700, 2800, 2900, 3000, 3100, 3200, 3300, 3400, 3500, 3600, 3700, 3800, 3900, 4000, 4100, 4200, 4300, 4400, 4500, 4 800, 4 4600 5000, 5100, 5200, 5300, 5400, 5500, 5600, 5700, 5800, 5900, 6000, 6100, 6200, 6300, 6400, 6500, 6600, 6700, 6800, 6900, 7000, 7100, 7200, 7300, 7400, 7400, 7500, 7600, 7700, 7800, 7900, 8000, 8100, 8200, 8300, 8400, 8500, 8600, 8700, 8800, 8900, 9000, 9100, 9200, 9300, 9400, 9500, 9600, 9700, 9800,

9900, 9900, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000 o 100000 veces más potente que el compuesto inhibe BMX.

[0615] En realizaciones, el compuesto (por ejemplo, descrito en el presente documento) inhibe la ITK más potentemente (por ejemplo, preferentemente o con mayor afinidad o con un nivel comparable de inhibición a una concentración más baja) que la TXK. En realizaciones, la potencia de inhibición se mide por IC₅₀ (por ejemplo, en un ensayo in vivo, en un ensayo celular, en un ensayo in vitro). En realizaciones, la potencia de la inhibición se mide mediante la afinidad de unión (por ejemplo, en un ensayo in vivo, en un ensayo celular, en un ensayo in vitro). En realizaciones, el compuesto inhibe ITK al menos 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 2, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 20, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 380, 390, 400, 410, 420, 430, 440, 450, 460, 470, 480, 490, 500, 510, 520, 530, 540, 550, 560, 570, 580, 590, 600, 610, 620, 630, 640, 650, 660, 670, 680, 690, 700, 710, 720, 730, 740, 750, 760, 770, 780, 790, 800, 810, 820, 830, 840, 850, 860, 870, 880, 890, 900, 910, 920, 930, 940, 950, 960, 970, 980, 990, 1000, 1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900, 2000, 2100, 200, 2300, 2400, 250 0, 2600, 2700, 2800, 2900, 3000, 3100, 3200, 3300, 3400, 3500, 3600, 3700, 3800, 3900, 4000, 4100, 4200, 4300, 4400, 4500, 4 800, 4 4600 5000, 5100, 5200, 5300, 5400, 5500, 5600, 5700, 5800, 5900, 6000, 6100, 6200, 6300, 6400, 6500, 6600, 6700, 6800, 6900, 7000, 7100, 7200, 7300, 7400, 7400, 7500, 7600, 7700, 7800, 7900, 8000, 8100, 8200, 8300, 8400, 8500, 8600, 8700, 8800, 8900, 9000, 9100, 9200, 9300, 9400, 9500, 9600, 9700, 9800, 9900, 10000, 20000, 30000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 90000 o 100000 veces más potente que el compuesto inhibe TXK

[0616] En realizaciones, el compuesto (por ejemplo, descrito en el presente documento) es capaz de entrar en el sistema nervioso central de un paciente después de la administración fuera del sistema nervioso central (por ejemplo, administración sistémica, i.v. o intrarterial).

[0617] En algunas realizaciones, el compuesto es un compuesto descrito en el presente documento (por ejemplo, en un aspecto, realización, ejemplo, reivindicación, tabla (por ejemplo, Tabla 1 o Tabla 2), esquema, dibujo o figura). En realizaciones, el compuesto es uno de los Compuestos 1 a 161 descritos en este documento.

[0618] En realizaciones, a menos que se indique lo contrario, un compuesto descrito en el presente documento es una mezcla racémica de todos los estereoisómeros. En realizaciones, a menos que se indique lo contrario, un compuesto descrito en el presente documento es una mezcla racémica de todos los enantiómeros. En realizaciones, a menos que se indique lo contrario, un compuesto descrito en el presente documento es una mezcla racémica de dos estereoisómeros opuestos. En realizaciones, a menos que se indique lo contrario, un compuesto descrito en el presente documento es una mezcla racémica de dos enantiómeros opuestos. En realizaciones, a menos que se indique lo contrario, un compuesto descrito en el presente documento es un estereoisómero único. En realizaciones, a menos que se indique lo contrario, un compuesto descrito en el presente documento es un enantiómero único. En realizaciones, el compuesto es un compuesto descrito en el presente documento (por ejemplo, en un aspecto, realización, ejemplo, figura, tabla, esquema o reivindicación). En realizaciones, el compuesto es un compuesto descrito en la Tabla 2.

III. Composiciones farmacéuticas

[0619] En un aspecto, se proporciona una composición farmacéutica que incluye un compuesto descrito en el presente documento, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

[0620] En realizaciones de las composiciones farmacéuticas, el compuesto, o su sal farmacéuticamente aceptable, se incluye en una cantidad terapéuticamente eficaz.

[0621] En realizaciones de las composiciones farmacéuticas, la composición farmacéutica incluye un segundo agente (por ejemplo, un agente terapéutico). En realizaciones de las composiciones farmacéuticas, la composición farmacéutica incluye un segundo agente (por ejemplo, un agente terapéutico) en una cantidad terapéuticamente eficaz. En realizaciones de las composiciones farmacéuticas, el segundo agente es un agente para tratar el cáncer. En realizaciones, el segundo agente es un agente anticanceroso. En realizaciones, el segundo agente es un quimioterapéutico. En realizaciones, el segundo agente es un agente antiinflamatorio. En realizaciones, el segundo agente es un agente de enfermedad autoinmune. En realizaciones, el segundo agente es un agente contra enfermedades infecciosas.

IV. Métodos de tratamiento

[0622] También se divulga un método para tratar el cáncer que incluye administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto descrito en el presente documento.

[0623] En realizaciones, el cáncer es un cáncer hematológico. En realizaciones, el cáncer es un cáncer de la sangre. En realizaciones, el cáncer es un cáncer metastásico. En realizaciones, el cáncer es una leucemia (por ejemplo, leucemia no linfocítica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia granulocítica aguda, leucemia granulocítica

crónica, leucemia promielocítica aguda, leucemia de células T adultas, leucemia aleucémica, leucemia leucocítica, leucemia basófila, leucemia de blastocitos, leucemia bovina, leucemia mielocítica crónica, leucemia cutis, leucemia embrionaria, leucemia eosinofílica, leucemia de Gross, leucemia de células pilosas, leucemia hemoblástica, leucemia hemocitoblástica, leucemia histiocítica, leucemia de células madre, leucemia monocítica aguda, leucemia leucopénica, leucemia linfática, linfoblástica leucemia, leucemia linfocítica, leucemia linfogénica, leucemia linfoide, leucemia de células de linfoma, leucemia de mastocitos, leucemia megacariocítica, leucemia micromieloblástica, leucemia monocítica, leucemia mieloblástica, leucemia mielocítica, leucemia granulocítica mieloide, leucemia mielomonocítica, leucemia de Naegeli, leucemia de células plasmáticas, mieloma múltiple, leucemia plasmacítica, leucemia promielocítica, leucemia de células de Rieder, leucemia de Schilling, leucemia de células madre, leucemia subleucémica o leucemia de células indiferenciadas). En realizaciones, el cáncer es un linfoma (por ejemplo, linfoma de células T, linfoma linfoblástico de células T precursoras, linfoma de células T periféricas, linfoma de células T cutáneas, leucemia/linfoma de células T adultas, linfoma de células T angioinmunoblásticas, linfoma de células T/asesino natural estranidal, tipo nasal, linfoma de células T intestinal asociado con enteropatía, linfoma anaplásico de células grandes o linfoma de células T periféricas, no especificado).

[0624] También se divulga un método para tratar una enfermedad inflamatoria que incluye administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto descrito en el presente documento.

[0625] En realizaciones, la enfermedad inflamatoria es artritis, artritis reumatoide, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico (SLE), miastenia grave, diabetes juvenil, diabetes mellitus tipo 1, síndrome de Guillain-Barré, encefalitis de Hashimoto, enfermedad de Hashimoto, tiroiditis de Hashimoto, espondilitis anquilosante, psoriasis, síndrome de Sjogren, vasculitis, glomerulonefritis, tiroiditis autoinmune, enfermedad de Behcet, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, penfigoide ampolloso, sarcoidosis, ictiosis, oftalmopatía de Graves, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Addison, vitiligo, asma, asma alérgica, acné vulgar, enfermedad celíaca, prostatitis crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad pélvica inflamatoria, lesión por reperusión, lesión por isquemia por reperusión, accidente cerebrovascular, sarcoidosis, rechazo de trasplantes, cistitis intersticial, aterosclerosis, esclerodermia o dermatitis atópica.

[0626] También se divulga un método para tratar una enfermedad autoinmune que incluye administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto descrito en el presente documento.

[0627] En realizaciones, la enfermedad autoinmune es artritis, artritis reumatoide, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico (SLE), miastenia grave, diabetes juvenil, diabetes mellitus tipo 1, síndrome de Guillain-Barré, encefalitis de Hashimoto, tiroiditis de Hashimoto, espondilitis anquilosante, psoriasis, síndrome de Sjogren, vasculitis, glomerulonefritis, tiroiditis autoinmune, enfermedad de Behcet, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, penfigoide ampolloso, sarcoidosis, ictiosis, oftalmopatía de Graves, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Addison, vitiligo, asma, asma alérgica, acné vulgar, enfermedad celíaca, prostatitis crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad inflamatoria pélvica, lesión por reperusión, sarcoidosis, rechazo de trasplantes, cistitis intersticial, aterosclerosis, esclerodermia o dermatitis atópica.

[0628] También se divulga un método para tratar una enfermedad infecciosa que incluye administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto descrito en el presente documento.

[0629] También se divulga un método para tratar una enfermedad asociada con la actividad de quinasa de células T inducible por interleucina-2 que incluye la administración a un sujeto que lo necesite de una cantidad eficaz de un compuesto descrito en el presente documento. En realizaciones, la enfermedad está asociada con una actividad de quinasa de células T inducible por interleucina-2 aberrante.

[0630] En realizaciones, el método incluye la administración de un segundo agente (por ejemplo, un agente terapéutico). En realizaciones, el método incluye la administración de un segundo agente (por ejemplo, un agente terapéutico) en una cantidad terapéuticamente eficaz. En realizaciones, el segundo agente es un agente para tratar el cáncer. En realizaciones, el segundo agente es un agente anticanceroso. En realizaciones, el segundo agente es un quimioterapéutico. En realizaciones, el segundo agente es un agente antiinflamatorio.

V. Métodos de inhibición

[0631] También se divulga un método para inhibir la actividad quinasa de células T inducible por interleucina-2 que incluye poner en contacto la quinasa de células T inducible por interleucina-2 con un compuesto descrito en el presente documento. En realizaciones, la quinasa de células T inducible por interleucina-2 es una quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana.

[0632] También se divulga un método para inhibir la actividad de una proteína de la familia de quinasas TEC (por ejemplo, TEC, BTK, ITK/EMT/TSK, BMX y TXK/RLK), incluyendo el método poner en contacto la proteína de la familia de quinasas TEC (por ejemplo, TEC, BTK, ITK/EMT/TSK, BMX y TXK/RLK) con un compuesto descrito en el presente documento.

[0633] En realizaciones, la inhibición es una inhibición competitiva. En realizaciones, la inhibición es irreversible. En realizaciones, la inhibición es reversible. En realizaciones, el compuesto se une covalentemente a la quinasa de células T inducible por interleucina-2.

[0634] Cuando el compuesto se une covalentemente a la quinasa de células T inducible por interleucina-2, una proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) unida covalentemente a un inhibidor de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 se forma el (también denominado en el presente documento como "aducto de compuesto ITK"), como se describe a continuación. En realizaciones, el enlace covalente resultante es reversible. Cuando el enlace covalente resultante es reversible, el enlace se invierte tras la desnaturalización de la proteína. Por lo tanto, en realizaciones, la reversibilidad de un enlace covalente entre el compuesto y la quinasa de células T inducible por interleucina-2 tras la desnaturalización de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 evita o disminuye la respuesta autoinmune en un sujeto posterior a la administración del compuesto (relativo a la irreversibilidad). Además, en realizaciones, la reversibilidad de un enlace covalente entre el compuesto y la quinasa de células T inducible por interleucina-2 tras la desnaturalización de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 evita o disminuye la toxicidad (por ejemplo, toxicidad hepática) del compuesto en un sujeto (relativo a la irreversibilidad).

VI. Proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2

[0635] También se divulga una proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 unida covalentemente a un compuesto descrito en el presente documento (por ejemplo, inhibidor de la quinasa de células T inducible por interleucina-2, antagonista de la quinasa de células T inducible por interleucina-2, compuesto descrito en este documento, o una porción (por ejemplo, el producto de una reacción electrofílica con Cys442 de ITK humana o cisteína correspondiente a Cys442 de ITK humana) de un compuesto descrito en el presente documento).

[0636] En realizaciones, el compuesto se une a un residuo de cisteína (por ejemplo, Cys442 de ITK humana o cisteína correspondiente a Cys442 de ITK humana) de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2. En realizaciones, el compuesto se une covalentemente a un residuo de cisteína (por ejemplo, Cys442 de ITK humana o cisteína correspondiente a Cys442 de ITK humana) de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2. En realizaciones, el compuesto se une covalentemente de forma reversible a un residuo de cisteína (por ejemplo, Cys442 de ITK humana o cisteína correspondiente a Cys442 de ITK humana) de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2. En realizaciones, el compuesto se une covalentemente de forma irreversible a un residuo de cisteína (por ejemplo, Cys442 de ITK humana o cisteína correspondiente a Cys442 de ITK humana) de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2. En realizaciones, el compuesto se une (por ejemplo, de forma covalente, irreversiblemente covalentemente, o reversiblemente covalentemente) a un residuo de aspartato de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2. En realizaciones, el compuesto se une (por ejemplo, de forma covalente, irreversiblemente covalentemente, o reversiblemente covalentemente) a un residuo de glutamato de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2. En realizaciones, el compuesto se une (por ejemplo, de forma covalente, irreversiblemente covalentemente, o reversiblemente covalentemente) a un residuo de arginina de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2. En realizaciones, el compuesto se une (por ejemplo, de forma covalente, irreversiblemente covalentemente, o reversiblemente covalentemente) a un residuo de lisina de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2. En realizaciones, el compuesto se une (por ejemplo, de forma covalente, irreversiblemente covalentemente, o reversiblemente covalentemente) a un residuo de tirosina de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2.

[0637] En una realización, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 está unida covalentemente (por ejemplo, de forma reversible o irreversible) a una parte de un compuesto descrito en el presente documento (por ejemplo, una parte de un inhibidor de quinasa de células T inducible por interleucina-2, porción de un antagonista de quinasa de células T inducible por interleucina-2, o porción de un compuesto descrito en este documento).

[0638] También se divulga una proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, ITK humana) unida covalentemente a un inhibidor de quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, antagonista de quinasa de células T inducible por interleucina-2, compuesto descrito en este documento, o una porción de un compuesto descrito en este documento).

[0639] En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) está unida covalentemente a un inhibidor de quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, antagonista de la quinasa de células T inducible por interleucina-2, compuesto descrito en este documento, o una porción de un compuesto descrito en este documento). En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) está unida covalentemente de forma irreversible a un inhibidor de quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, antagonista de quinasa de células T inducible por interleucina-2, compuesto descrito en este documento, o una porción de un compuesto descrito en este documento). En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) se une covalentemente de forma reversible a un inhibidor de quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, antagonista de quinasa de células T inducible por interleucina-2, compuesto descrito en este documento, o una porción de un compuesto descrito en este documento). En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-

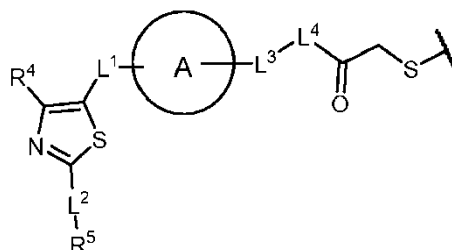
se une al aminoácido correspondiente a la cisteína 442 de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana). En realizaciones, una porción del inhibidor de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, antagonista de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 o compuesto descrito en el presente documento) se une al aminoácido correspondiente a la cisteína 442 de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) correspondiente a RefSeq (proteína) NP_005537. En realizaciones, una porción del inhibidor de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, antagonista de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 o compuesto descrito en el presente documento) interactúa (por ejemplo, contacta) con los aminoácidos correspondientes al sitio activo de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana). En realizaciones, una porción del inhibidor de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, antagonista de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 o compuesto descrito en el presente documento) interactúa (por ejemplo, contacta) con los aminoácidos correspondientes al sitio activo de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) correspondiente a RefSeq (proteína) NP_005537.

[0644] También se divulga una proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) unida covalentemente a un compuesto descrito en este documento, o una porción de un compuesto descrito en este documento.

[0645] En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) está unida covalentemente a un compuesto descrito en el presente documento. En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) está unida de forma covalente irreversiblemente a un compuesto descrito en el presente documento. En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) se une covalentemente de forma reversible a un compuesto descrito en el presente documento. En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) está unida covalentemente a una porción de un compuesto descrito en el presente documento. En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) se une de forma covalente irreversiblemente a una porción de un compuesto descrito en el presente documento. En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana) se une covalentemente de forma reversible a una porción de un compuesto descrito en el presente documento. En realizaciones, el compuesto se une a un residuo de cisteína de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana). En realizaciones, la porción de un compuesto se une a un residuo de cisteína de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana).

[0646] En realizaciones, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 unida covalentemente a un compuesto descrito en el presente documento es el producto de una reacción entre la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 y un compuesto descrito en el presente documento. Se entenderá que la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 unida covalentemente y el compuesto descrito en el presente documento son los remanentes del reactivo proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 y el compuesto, en el que cada reactivo participa ahora en la unión covalente entre la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 y el compuesto. En realizaciones de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 unida covalentemente y el compuesto descrito en el presente documento, el remanente del sustituyente E es un enlazador que incluye un enlace covalente entre la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 y el resto del compuesto descrito en este documento. Un experto en la materia entenderá que cuando una proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 se une covalentemente a un compuesto descrito en el presente documento, el compuesto descrito forma un remanente del compuesto que ha reaccionado previamente descrito en el presente documento en el que un enlace conecta el remanente del compuesto descrito en este documento con el remanente de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo azufre de cisteína, azufre de aminoácido correspondiente a C442 de quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana, azufre de C442 de quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana). En realizaciones, el remanente del sustituyente E es un enlazador seleccionado de un enlace, -S(O)₂-, -NH-, -O-, -S-, -C(O)-, -C(O)NH-, -NHC(O)-, -NHC(O)NH-, -NHC(O)NH-, -C(O)O-, -OC(O)-, -CH₂NH-, sustituido (por ejemplo, sustituido con un grupo sustituyente, un grupo sustituyente de tamaño limitado o un grupo sustituyente inferior) o alquileo no sustituido (por ejemplo, C₁-C₈, C₁-C₆, C₁-C₄, o C₁-C₂), sustituido (por ejemplo, sustituido con un grupo sustituyente, un grupo sustituyente de tamaño limitado o un grupo sustituyente inferior) o heteroalquileo no sustituido (por ejemplo, de 2 a 8 miembros, de 2 a 6 miembros, de 4 a 6 miembros, de 2 a 3 miembros, o de 4 a 5 miembros), sustituido (por ejemplo, sustituido con un grupo sustituyente, un grupo sustituyente de tamaño limitado o un grupo sustituyente inferior) o cicloalquileo no sustituido (por ejemplo, C₃-C₈, C₃-C₆, C₄-C₆, o C₅-C₆), sustituido (por ejemplo, sustituido con un grupo sustituyente, un grupo sustituyente de tamaño limitado o un grupo sustituyente inferior) o heterocicloalquileo no sustituido (por ejemplo, de 3 a 8 miembros, de 3 a 6 miembros, de 4 a 6 miembros, de 4 a 5 miembros, o de 5 a 6 miembros), sustituido (por ejemplo, sustituido con un grupo sustituyente, un grupo sustituyente de tamaño limitado o un grupo sustituyente inferior) o arileno no sustituido (por ejemplo, C₆-C₁₀ o fenilo), o heteroarileno sustituido (por ejemplo, sustituido con un grupo sustituyente, un grupo sustituyente de tamaño limitado o un grupo sustituyente inferior) o no sustituido (por ejemplo, de 5 a 10 miembros, de

5 a 9 miembros o de 5 a 6 miembros). Como ejemplo no limitante, la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 unida covalentemente a un compuesto descrito en el presente documento puede tener la fórmula:



, en la que S es el azufre de una proteína cisteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 (por ejemplo, correspondiente a C442 de la quinasa de células T inducible por interleucina-2 humana), que está unida al resto de la proteína quinasa de células T inducible por interleucina-2 proteína quinasa de células T inducible y en donde R¹, R², L¹, L², z1 y z2 son como se describen en este documento.

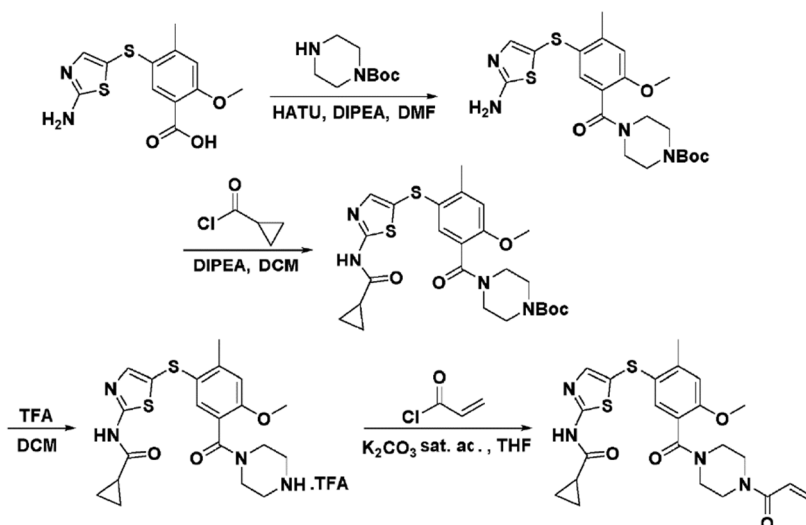
VIII. Ejemplos

Procedimientos sintéticos generales

Esquema 1: Método A

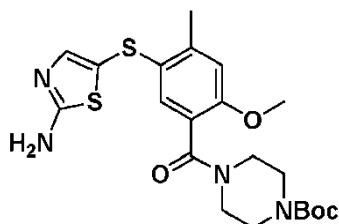
Ejemplo 1: *N*-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida

[0647]



Paso 1: 4-[5-(2-aminotiazol-5-il)sulfanil-2-metoxi-4-metilbenzoil]piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

[0648]

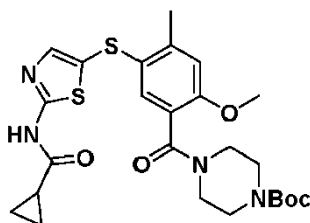


[0649] A una mezcla agitada de ácido 5-(2-aminotiazol-5-il)sulfanil-2-metoxi-4-metilbenzoico (1,5 g, 5,06 mmol), piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (989,79 mg, 5,31 mmol) y DIPEA (4,44 ml, 10,12 mmol) en DMF (10 ml) se añadió HATU (2,1 g, 5,31 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y luego se extrajo con EtOAc (3 x 200 ml) y se lavó con HCl ac. 0.2 M (200 mL) y salmuera (100 mL). Los extractos orgánicos combinados

se secaron sobre MgSO_4 anhidro, se filtraron y concentraron. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (1,66 g). MS (ES) m/z 465,2 (M+H).

Paso 2: 4-[5-[2-(ciclopropanocarbonilamino)tiazol-5-il]sulfanil-2-metoxi-4-metil-benzoil]piperazin-1-carboxilato de *tert*-butilo

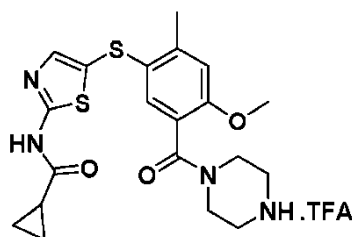
5 [0650]



10 [0651] A una solución agitada de 4-[5-(2-aminotiazol-5-il)sulfanil-2-metoxi-4-metil-benzoil]piperazin-1-carboxilato de *tert*-butilo (1,66 g, 3,57 mmol) y cloruro de ciclopropanocarbonilo (356,62 μL , 3,93 mmol) en DCM (20 mL) se añadió DIPEA (3,14 mL, 7,15 mmol). La solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y luego se extrajo con EtOAc (3 x 100 mL) y se lavó con HCl ac. 0.2 M (2 x 60 mL) y salmuera (50 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO_4 anhidro, se filtraron y concentraron. La cromatografía en gel de sílice (hexano, EtOAc) proporcionó el compuesto del título (1,34 g). MS (ES) m/z 533,2 (M+H).

Paso 3: N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(piperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida; ácido 2,2,2-trifluoroacético

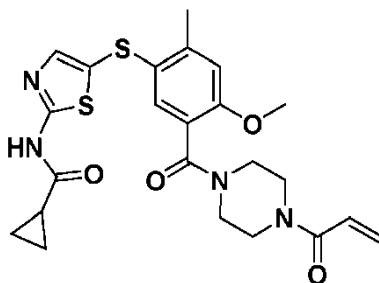
15 [0652]



20 [0653] A una solución agitada de 4-[5-[2-(ciclopropanocarbonilamino)tiazol-5-il]sulfanil-2-metoxi-4-metil-benzoil]piperazin-1-carboxilato de *tert*-butilo (1,34 g, 2,52 mmol) en DCM (10 mL) se añadió TFA (4,81 mL, 62,89 mmol). La solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y se concentró para proporcionar el compuesto del título crudo (1,37 g). MS (ES) m/z 433,1 (M+H).

Paso 4: N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida

[0654]

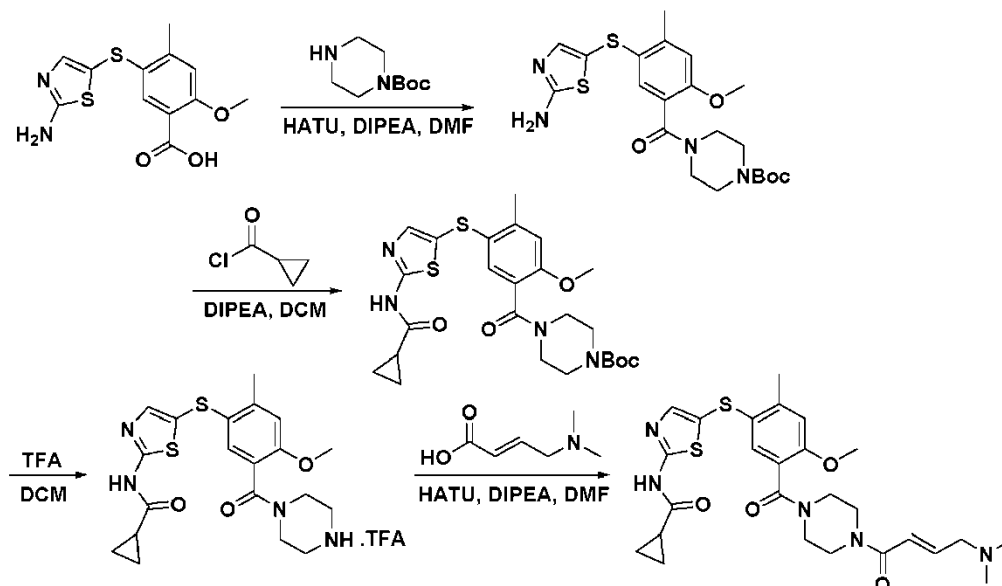


25 [0655] A una solución agitada de N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(piperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida; ácido 2,2,2-trifluoroacético (1,37 g, 2,51 mmol), K_2CO_3 sat. ac. (8 mL) y THF (15 mL) se añadió cloruro de acrililo (244,38 μL , 3,01 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y luego se extrajo con EtOAc (2 x 50 mL) y se lavó con agua (15 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO_4 anhidro, se filtraron y concentraron. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (969 mg). MS (ES) m/z 487,1 (M+H).

30 Esquema 2: Método B

Ejemplo 2: N-[5-[5-[4-[(E)-4-(dimetilamino)but-2-enoil]piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida

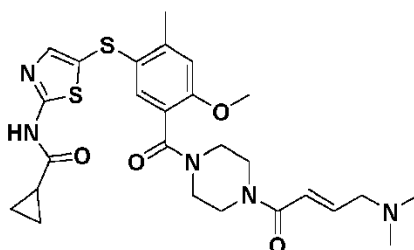
[0656]



5 Pasos 1-3: igual que el método A

Paso 4: N-[5-[5-[4-[(E)-4-(dimetilamino)but-2-enoil]piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida

[0657]

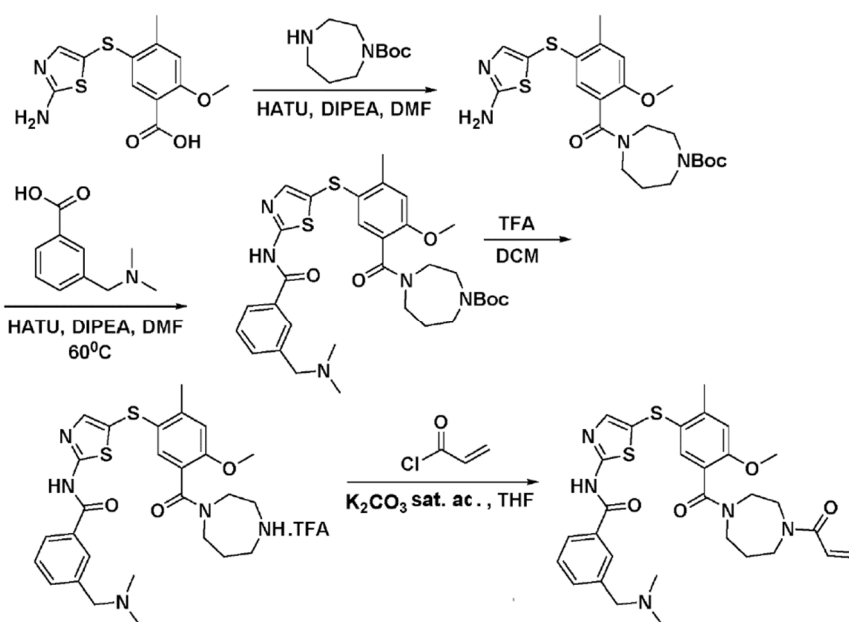


10 [0658] A una solución agitada de N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(piperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida; ácido 2,2,2-trifluoroacético (148 mg, 0,27 mmol), clorhidrato de ácido (E)-4-(dimetilamino)but-2-enoico (49,33 mg, 0,3 mmol) y DIPEA (0,48 ml, 1,08 mmol) en DMF (1,5 ml) se añadió HATU (102,96 mg, 0,27 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 h y luego se concentró. Cromatografía en gel de sílice (DCM:MeOH:ac. NH₄OH al 28 %; 100:10:1) proporcionó el compuesto del título (11 mg). MS (ES) m/z 544,3 (M+H).

Esquema 3: Método C

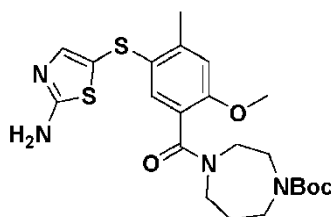
Ejemplo 3: 3-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]benzamida

[0659]



Paso 1: 4-[5-(2-aminotiazol-5-il)sulfanil-2-metoxi-4-metil-benzoil]-1,4-diazepan-1-carboxilato de tert-butilo

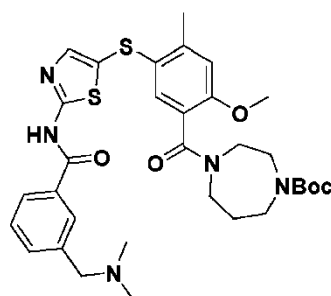
[0660]



- 5 [0661] A una solución agitada de ácido 5-(2-aminotiazol-5-il)sulfanil-2-metoxi-4-metilbenzoico (1 g, 3,37 mmol), 1-boc-homopiperazina (743,35 mg, 3,71 mmol) y DIPEA (3,04 mL, 6,92 mmol) en DMF (10 mL) se añadió HATU (1,41 g, 3,71 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y luego se extrajo con EtOAc (3 x 200 ml) y se lavó con HCl ac. 0.2 M (250 mL) y salmuera (100 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y concentraron. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (975 mg). MS (ES) m/z 423,0 (M+H).

Paso 2: 4-[5-2-[[3-[(dimetilamino)metil]benzoil]amino]tiazol-5-il] sulfanil-2-metoxi-4-metil-benzoil]-1,4-diazepan-1-carboxilato de tert-butilo

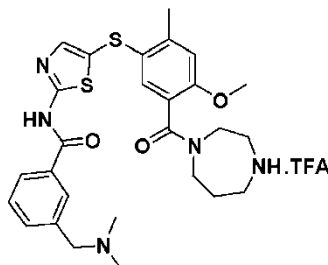
[0662]



- 15 [0663] A una solución agitada de 4-[5-(2-aminotiazol-5-il)sulfanil-2-metoxi-4-metil-benzoil]-1,4-diazepan-1-carboxilato de tert-butilo (1,64 g, 3,43 mmol), ácido 3-[(dimetilamino)metil]benzoico (1,54 g, 8,57 mmol) y DIPEA (4,51 mL, 10,3 mmol) en DMF (10 ml) se añadió HATU (3,26 g, 8,57 mmol). La mezcla resultante se agitó a 60 °C durante 16 h y luego se extrajo con EtOAc (3 x 150 ml) y se lavó con HCl ac. 0.2 M (100 mL) y salmuera (100 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y concentraron. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (1,9 g). MS (ES) m/z 640,3 (M+H).

Paso 3: N-[5-[5-(1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil]sulfaniltiazol-2-il]-3-[(dimetilamino)metil]benzamida; ácido 2,2,2-trifluoroacético

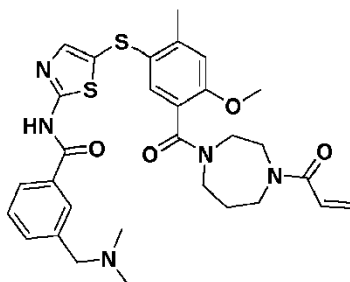
[0664]



- 5 [0665] A una solución agitada de 4-[5-[2-[[3-[(dimetilamino)metil]benzoil]amino]tiazol-5-il]sulfanil-2-metoxi-4-metilbenzoil]-1,4-diazepan-1-carboxilato (1,9 g, 2,97 mmol) en DCM (15 ml) se añadió TFA (6,82 ml, 89,1 mmol). La solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y se concentró para proporcionar el compuesto del título crudo (1,94 g). MS (ES) m/z 540,2 (M+H).

10 Paso 4: 3-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enil-1,4-diazepan-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]benzamida

[0666]

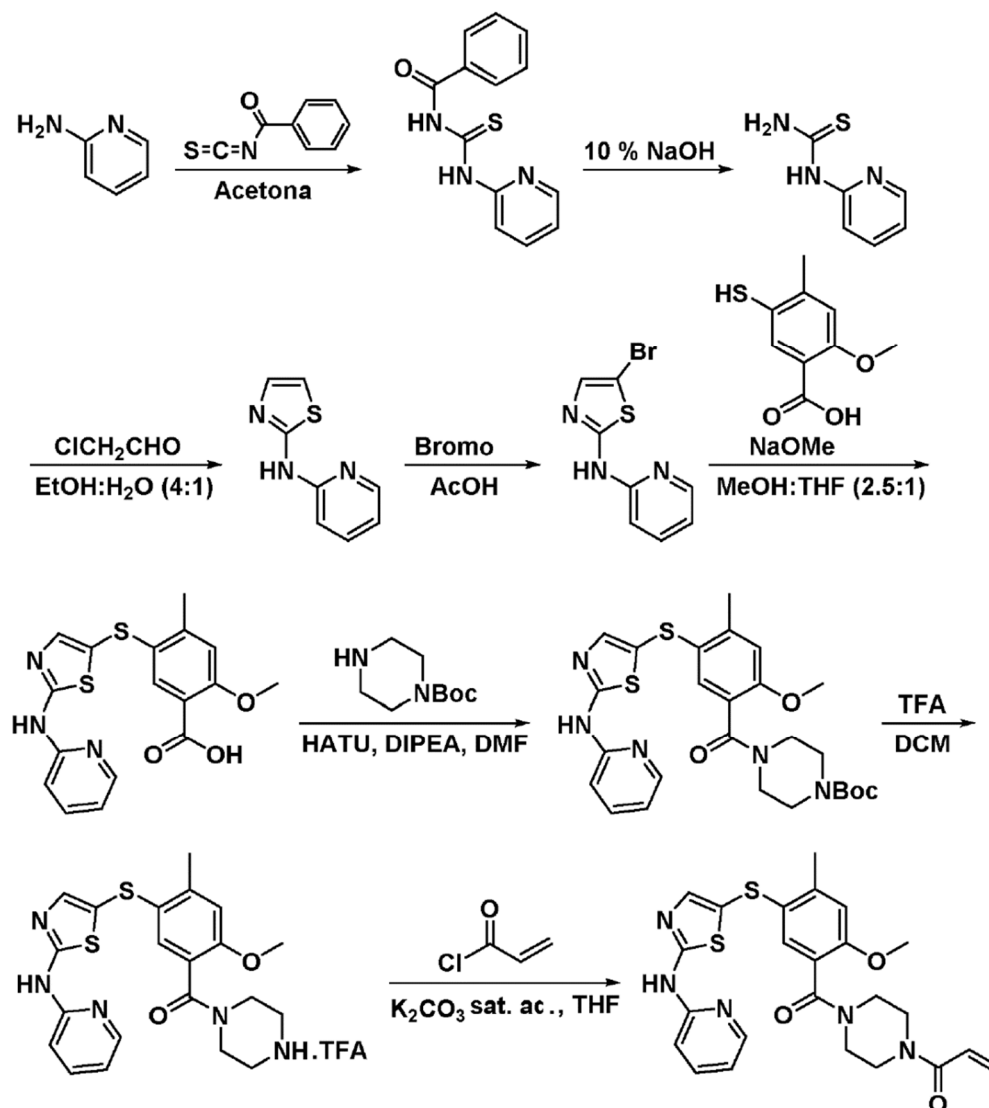


- 15 [0667] A una solución agitada de N-[5-[5-(1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil]sulfaniltiazol-2-il]-3-[(dimetilamino)metil]benzamida; ácido 2,2,2-trifluoroacético (1,94 g, 2,97 mmol) en THF (15 ml) y K₂CO₃ sat. ac. (8 mL) se añadió cloruro de acrilóilo (482,2 uL, 5,94 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y luego se extrajo con EtOAc (2 x 50 ml) y se lavó con agua (20 ml) y salmuera (20 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y concentraron. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (170 mg). MS (ES) m/z 594,2 (M+H).

Esquema 4: Método D

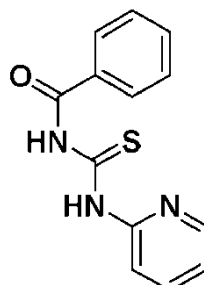
- 20 Ejemplo 4: 1-[4-[2-metoxi-4-metil-5-[2-(2-piridilamino)tiazol-5-il]sulfanil-benzoil]piperazin-1-il]prop-2-en-1-ona

[0668]



Paso 1: N-(piridin-2-ilcarbamoil)benzamida

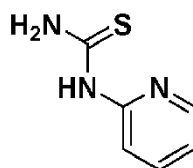
[0669]



- 5 [0670] A una solución agitada de piridin-2-amina (940 mg, 10 mmol) en acetona (20 ml) se añadió isotiocianato de benzoilo (1,63 g, 10 mmol). Después de 35 min, la suspensión se enfrió a 0 °C y se diluyó en agua (100 mL). El precipitado se filtró, se lavó con agua y se secó al vacío. El sólido se trituro con Et₂O para dar el compuesto del título (2,3 g). MS (ES) m/z (M+H).

Paso 2: 1-(piridin-2-il)tiourea

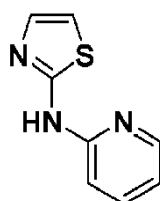
10 [0671]



- 5 **[0672]** Una suspensión de N-(piridin-2-ilcarbamotioil)benzamida (2,3 g, 8,95 mmol) en solución ac. de NaOH al 10% (10,4 ml, 26 mmol) se agitó a temperatura ambiente durante 10 min y luego se calentó hasta reflujo durante 10 min adicionales. La mezcla se enfrió a 0 °C, se diluyó en agua (100 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 150 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y concentraron para proporcionar el compuesto del título crudo (1,2 g). MS (ES) m/z (M+H).

Paso 3: N-(piridin-2-il)tiazol-2-amina

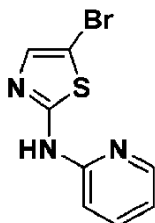
[0673]



- 10 **[0674]** A una suspensión agitada de 1-(piridin-2-il)tiourea (1,2 g, 7,8 mmol) en EtOH (20 ml) y agua (4 ml) se le añadió cloroacetaldehído (4,21 ml, 31,2 mmol). La mezcla resultante se calentó hasta reflujo durante 4 h. A continuación, la solución se enfrió a temperatura ambiente y se concentró al vacío. La cromatografía en gel de sílice proporcionó el compuesto del título (1,2 g). MS (ES) m/z (M+H).

Paso 4: 5-bromo-N-(piridin-2-il)tiazol-2-amina

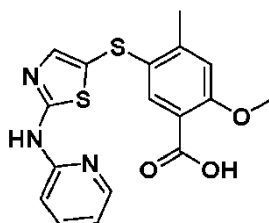
15 **[0675]**



- 20 **[0676]** A una solución agitada de Br₂ (0,6 mL, 11 mmol) en AcOH (15 mL) se añadió una solución de N-(piridin-2-il)tiazol-2-amina (1,4 g, 5,5 mmol) en AcOH (10 mL) gota a gota. La mezcla resultante se agitó a 40 °C durante 3 h, luego se enfrió a 0 °C y se inactivó con una solución acuosa de bisulfito de sodio (60 ml). El sólido precipitado se filtró, se lavó con agua y se secó al vacío para dar el compuesto del título (1,4 g). MS (ES) m/z (M+H).

Paso 5: Ácido 2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoico

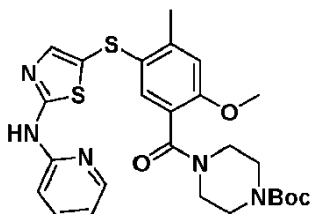
[0677]



- 25 **[0678]** A una suspensión de ácido 5-mercapto-2-metoxi-4-metilbenzoico (1,2 g, 6 mmol) en metanol (20 ml) se le añadió NaBH₄ (450 mg, 12 mmol) a 0 °C. Después de 10 min, se añadió 5-bromo-N-(piridin-2-il)tiazol-2-amina (1,2 g, 5,5 mmol) seguido de metóxido de sodio (891 mg, 16,5 mmol) a 0 °C. Después de 3 h a 0 °C, la mezcla de reacción se concentró. El concentrado se acidificó con HCl ac. 1 N a pH 7. El precipitado se filtró, se lavó con agua y Et₂O y se secó al vacío. La HPLC preparativa proporcionó el compuesto del título (107 mg). MS (ES) m/z (M+H).

Paso 6: 4-[2-metoxi-4-metil-5-[2-(2-piridilamino)tiazol-5-il]sulfanil-benzoil]piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

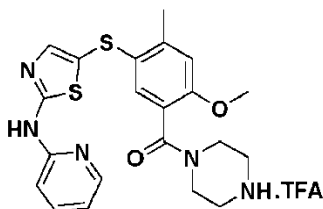
[0679]



[0680] A una solución agitada de ácido 2-metoxi-4-metil-5-[2-(2-piridilamino)thiazol-5-il]sulfanil-benzoico (50 mg, 0,13 mmol), piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (27,43 mg, 0,15 mmol) y DIPEA (0,12 ml, 0,27 mmol) en DMF (2 ml) se añadió HATU (56 mg, 0,15 mmol). Después de 1 h, la mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (3 x 20 ml) y se lavó con HCl ac. 0.2 M (20 mL) y salmuera (20 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y concentraron. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (46 mg). MS (ES) m/z 542,2 (M+H).

Paso 7: [2-metoxi-4-metil-5-[2-(2-piridilamino)thiazol-5-il]sulfanil-fenil]-piperazin-1-il-metanona; ácido 2,2,2-trifluoroacético

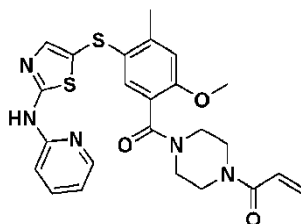
[0681]



[0682] A una solución agitada de 4-[2-metoxi-4-metil-5-[2-(2-piridilamino)thiazol-5-il]sulfanil-benzoil]piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (46 mg, 0,08 mmol) en DCM (2 ml) se añadió TFA (0,19 ml, 2,55 mmol). Después de 1 h, la mezcla de reacción se concentró para proporcionar el compuesto del título crudo (47 mg). MS (ES) m/z 442,1 (M+H).

Paso 8: 1-[4-[2-metoxi-4-metil-5-[2-(2-piridilamino)thiazol-5-il]sulfanil-benzoil]piperazin-1-il]prop-2-en-1-ona

[0683]

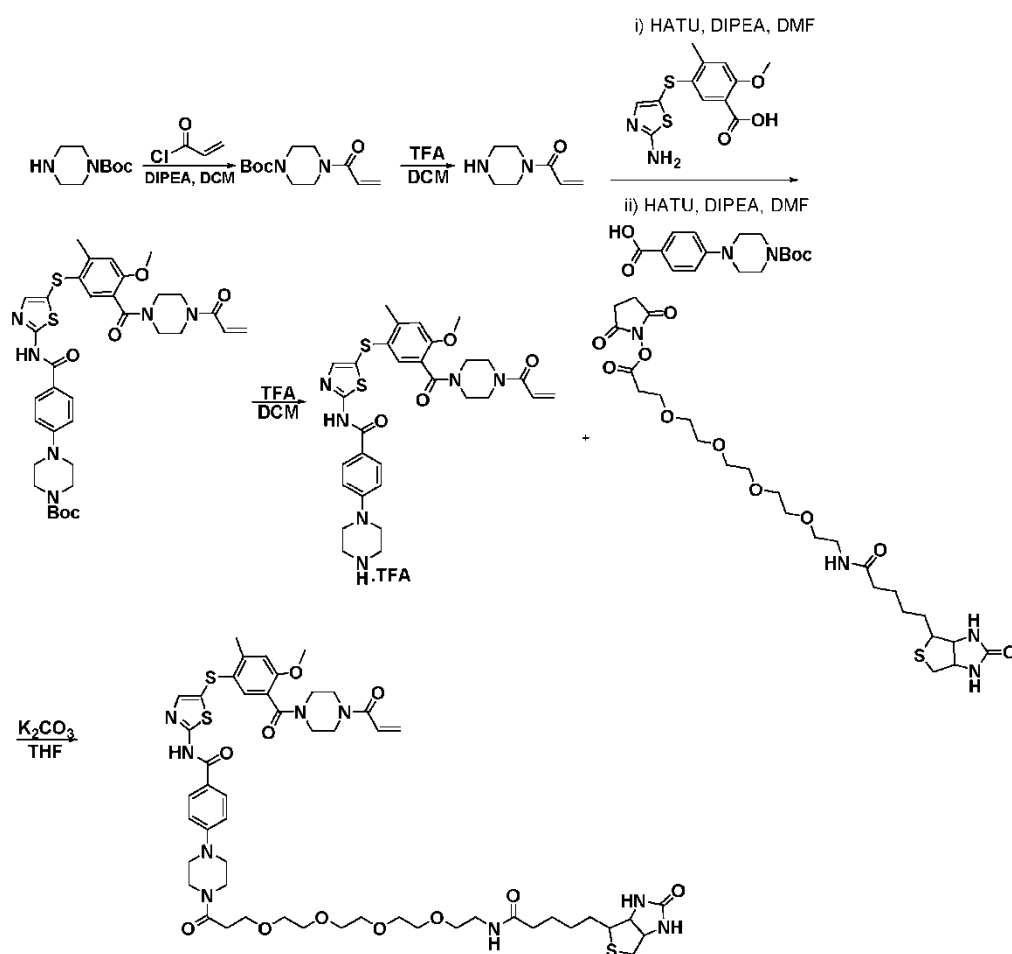


[0684] a una solución agitada de [2-metoxi-4-metil-5-[2-(2-piridilamino)thiazol-5-il]sulfanil-fenil]-piperazin-1-il-metanona; ácido 2,2,2-trifluoroacético (47 mg, 0,08 mmol) en THF (6 ml) y K₂CO₃ sat. ac. (4 ml) se añadió cloruro de acrilóilo (7,56 µL, 0,09 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y luego se extrajo con EtOAc (2 x 15 ml) y se lavó con agua (10 ml) y salmuera (10 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y concentraron. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (30 mg). MS (ES) m/z 496,1 (M+H).

Esquema 5: Método E

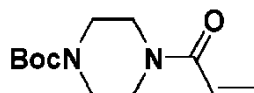
Ejemplo 5: N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]-4-[4-[3-[2-[2-[2-[5-(2-oxo-1,3,3a,4,6,6a-hexahidrotieno[3,4-d]imidazol-4-il)pentanoilamino]etoxi]etoxi]etoxi]etoxi]propanoil]piperazin-1-il]benzamida

[0685]



Paso 1: 4-prop-2-enoilpiperazin-1-carboxilato de tert-butilo

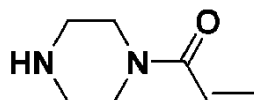
[0686]



- 5 **[0687]** A una solución agitada de piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (500 mg, 2,68 mmol) y DIPEA (2,36 ml, 5,37 mmol) en DCM (6 ml) se añadió cloruro de acrilóilo (0,22 ml, 2,68 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 min y luego se extrajo con DCM (2 x 25 ml) y se lavó con ácido cítrico ac. 2 M (2 x 50 mL) y salmuera (50 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y concentraron para proporcionar el compuesto del título crudo (633 mg). MS (ES) m/z 263.1 (M+23).

10 Paso 2: 1-piperazin-1-ilprop-2-en-1-ona; ácido 2,2,2-trifluoroacético

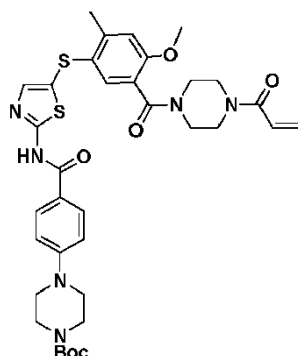
[0688]



- 15 **[0689]** A una solución agitada de 4-prop-2-enilpiperazin-1-carboxilato de tert-butilo (431 mg, 1,79 mmol) en DCM (2 ml) se añadió TFA (2 ml, 25,96 mmol). La solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y luego se concentró para producir el compuesto del título crudo (455 mg). MS (ES) m/z 163.1 (M+23).

Paso 3: 4-[4-[[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]carbamoil]fenil]piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

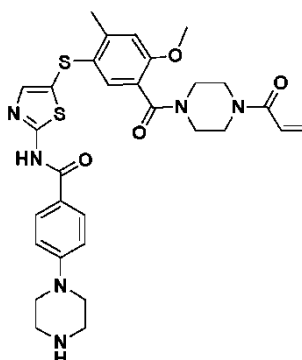
[0690]



[0691] A una solución agitada de ácido 5-(2-aminotiazol-5-il)sulfanil-2-metoxi-4-metilbenzoico (530,46 mg, 1,79 mmol), 1-piperazin-1-ilprop-2-en-1-ona; ácido 2,2,2-trifluoroacético (455 mg, 1,79 mmol) y DIPEA (3,93 ml, 8,95 mmol) en DMF (5 ml) se añadió HATU (680,56 mg, 1,79 mmol). Después de 2 h, ácido 4-(4-tert-butoxicarbonylpiperazin-1-il)benzoico (1,37 g, 4,47 mmol), HATU (1,70 g, 4,47 mmol) y DIPEA (3,93 mL, 8,95 mmol) en DMF (5 mL) fue añadido. La mezcla resultante se calentó a 80 °C. Después de 4 h, la mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (2 x 100 mL), ácido cítrico ac. 2 M (2 x 200 mL) y salmuera (100 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (471 mg). MS (ES) m/z 707,3 (M+H).

10 Paso 4: N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]-4-piperazin-1-il-benzamida; ácido 2,2,2-trifluoroacético

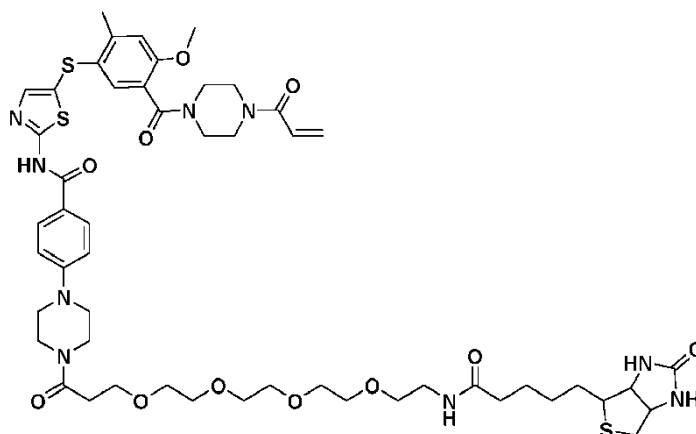
[0692]



15 **[0693]** A una solución agitada de 4-[4-[[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]carbamoil]fenil]piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (18,6 mg, 0,03 mmol) en DCM (0,2 ml) se añadió TFA (0,2 ml, 2,6 mmol). La solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 min y luego se concentró para producir el compuesto del título crudo (19 mg). MS (ES) m/z 607,1 (M+H).

Paso 5: N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]-4-[4-[3-[2-[2-[2-[5-(2-oxo-1,3,3a,4,6,6a-hexahidrotieno[3,4-d]imidazol-4-il)pentanoilamino]etoxi]etoxi]etoxi]propanoil]piperazin-1-il]benzamida

[0694]



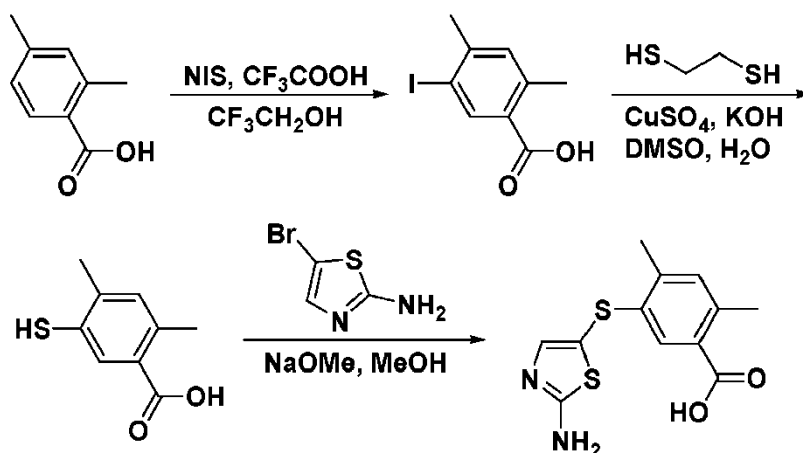
[0695] A una solución agitada de N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]-4-piperazin-1-il-benzamida; ácido 2,2,2-trifluoroacético (109 mg, 0,15 mmol) y K₂CO₃ (125,4 mg, 0,91 mmol) en THF (0,2 ml) se añadió (2,5-dioxopirrolidin-1-il) 3-[2-[2-[2-[5-(2-oxo-1,3,3a,4,6,6a-hexahidrotieno[3,4-d]imidazol-4-il)pentanoilamino]etoxi]etoxi]etoxi]propanoato (97,92 mg, 0,17 mmol). La mezcla resultante se calentó a 45 °C durante 3 horas y luego se concentró. El residuo obtenido se disolvió en DCM y MeOH, se filtró y se concentró. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (115 mg). MS (ES) m/z 1081,4 (M+H).

Procedimientos sintéticos generales de intermedios

Esquema 6: Método F

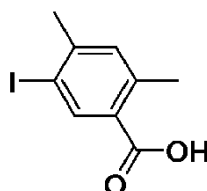
Ejemplo 6: Ácido 5-(2-aminotiazol-5-iltio)-2,4-dimetilbenzoico

[0696]



Paso 1: Ácido 5-yodo-2,4-dimetilbenzoico

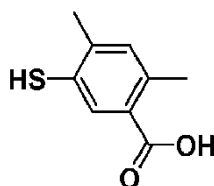
[0697]



[0698] A una solución agitada de ácido 2,4-dimetilbenzoico (1,5 g, 10 mmol) en CF₃CH₂OH (10 ml) se le añadió NIS (3,375 g, 15 mmol) y CF₃COOH (1,71 g, 15 mmol) y se calentó a 70 °C. Después de 12 h, el precipitado se recogió por filtración y se lavó con EtOAc (20 ml) para dar el compuesto del título (2,35 g). MS (ES) m/z 275 (M).

Paso 2: ácido 5-mercapto-2,4-dimetilbenzoico

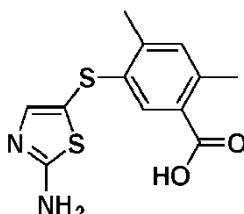
[0699]



[0700] A una solución agitada desgasificada de ácido 5-yodo-2,4-dimetilbenzoico (2,35 g, 8,5 mmol) en DMSO (20 ml) se le añadió CuSO₄·5H₂O (106 mg, 0,43 mmol), KOH (2,38 g, 42,5 mmol) y una solución de 1,2-etanoditiol (1,6 g, 17 mmol) en agua (2 ml) bajo nitrógeno. La solución resultante se calentó a 90 °C. Después de agitar durante la noche, la mezcla de reacción se enfrió a 25 °C, se inactivó con solución ac. de HCl al 5 % (50 ml) y se extrajo con EtOAc (2 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (20 ml) y salmuera (20 ml), se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y concentraron para proporcionar el compuesto del título crudo (1,5 g). MS (ES) m/z 183 (M+H).

Paso 3: Ácido 5-(2-aminotiazol-5-iltio)-2,4-dimetilbenzoico

[0701]

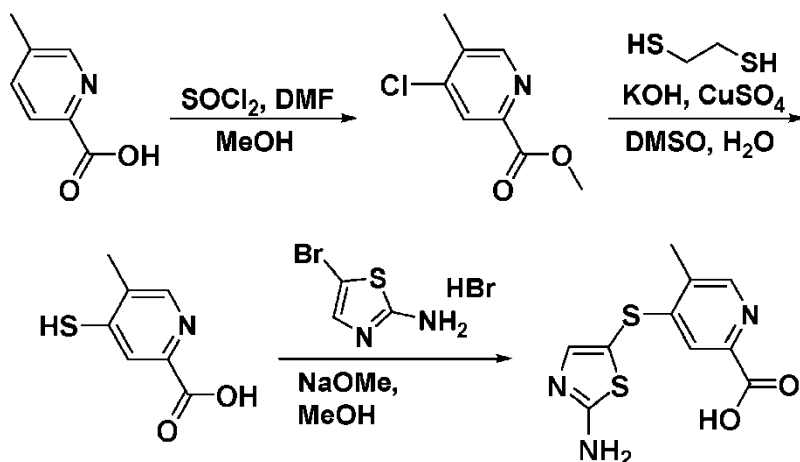


[0702] A una suspensión agitada de ácido 5-mercapto-2,4-dimetilbenzoico (728 mg, 4 mmol) y 5-bromotiazol-2-amina (926 mg, 5,2 mmol) en MeOH (30 ml) se le añadió una solución de MeONa (1,08 g, 20 mmol) en MeOH gota a gota a 0-5 °C bajo argón. Después de 1 h a temperatura ambiente, la mezcla se enfrió hasta 0 °C y se acidificó con una solución 4 M de HCl en dioxano a pH 2. La mezcla de reacción se filtró, se lavó con MeOH y se concentró. La HPLC preparativa proporcionó el compuesto del título (98 mg). MS (ES) m/z 281 (M+H).

Esquema 7: Método G

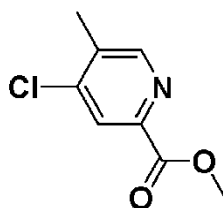
Ejemplo 7: Ácido 4-(2-aminotiazol-5-iltio)-5-metilpicolínico

[0703]



Paso 1: 4-cloro-5-metilpicolinato de metilo

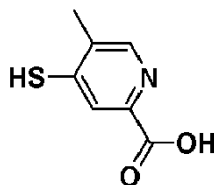
[0704]



5 **[0705]** A una solución agitada de ácido 5-metilpicolínico (2,5 g, 18 mmol) en SOCl₂ (10 ml) se le añadió lentamente DMF (21,3 mg, 3 mmol). La solución resultante se calentó hasta 72 °C durante 12 h. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con tolueno y se concentró casi hasta sequedad al vacío. Se añadió MeOH al residuo oleoso obtenido. Los contenidos se agitaron durante 2 h a 30 °C. Después de la filtración, se añadió Na₂CO₃ acuoso al 15 % a la torta del filtro para ajustar su pH a 7 y luego se lavó con MeOH frío para proporcionar el compuesto del título (220 mg). MS (ES) m/z 186 (M+H).

Paso 2: Ácido 4-mercapto-5-metilpicolínico

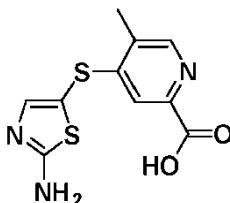
[0706]



10 **[0707]** A una solución agitada de 4-cloro-5-metilpicolinato de metilo (220 mg, 1,2 mmol) en DMSO (10 ml) purgada y mantenida en una atmósfera inerte de N₂, se añadió CuSO₄·5H₂O (15 mg, 0,06 mmol), KOH (336 mg, 6 mmol) y una solución de 1,2-etanoditiol (226 mg, 2,4 mmol) en agua (1 mL). La solución resultante se calentó hasta 90 °C durante la noche, se enfrió hasta 25 °C y se concentró para producir el compuesto del título crudo. MS (ES) m/z 170 (M+H).

15 Paso 3: Ácido 4-(2-aminotiazol-5-iltio)-5-metilpicolínico

[0708]

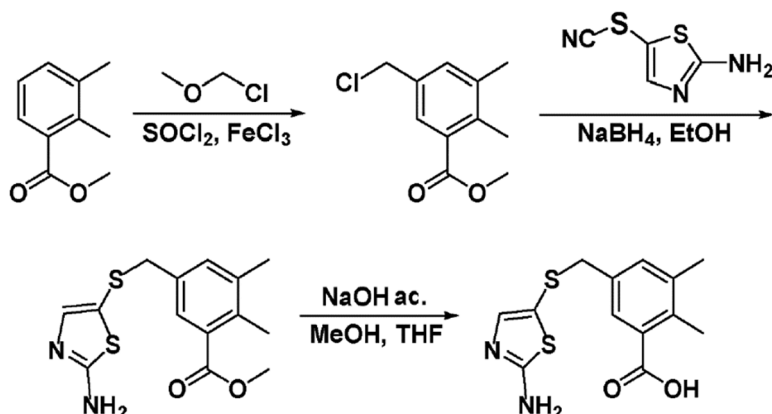


20 **[0709]** A una suspensión agitada de ácido 4-mercapto-5-metilpicolínico y bromhidrato de 5-bromotiazol-2-amina (387 mg, 1,5 mmol) en MeOH (20 mL) mantenida bajo una atmósfera inerte de argón se añadió una solución de MeONa (1,08 g, 20 mmol) en MeOH gota a gota a 0-5 °C. Se retiró el baño de enfriamiento y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla se enfrió hasta 0 °C y se acidificó con una solución 4 M de HCl en dioxano para ajustar el pH a 2. Las sales precipitadas se filtraron y lavaron con MeOH. El filtrado se concentró a presión reducida. La HPLC preparativa proporcionó el compuesto del título (85 mg). MS (ES) m/z 268 (M+H).

Esquema 8: Método H

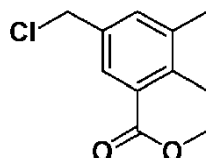
25 Ejemplo 8: Ácido 5-((2-aminotiazol-5-il)metil)-2,3-dimetilbenzoico

[0710]



Paso 1: 5-(clorometil)-2,3-dimetilbenzoato de metilo

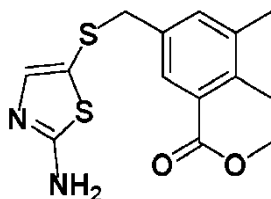
[0711]



- 5 [0712] A una solución agitada de 2,3-dimetilbenzoato de metilo (2,0 g, 12,2 mmol) en 1,2-dicloroetano (10 ml) se añadieron clorometil metil éter (5 ml, 36,0 mmol), cloruro de tionilo (0,36 ml, 5,0 mmol) y cloruro férrico (0,4 g, 2,4 mmol) a 0 °C. La mezcla resultante se calentó hasta 55 °C durante 2 h. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla se extrajo con EtOAc (3 x 100 mL) y se lavó con agua (20 mL) y salmuera (20 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y concentraron. La cromatografía en gel de sílice (hexano:EtOAc) proporcionó el compuesto del título (1,1 g). MS (ES) m/z 213 (M+H).
- 10

Paso 2: 5-((2-aminotiazol-5-il)metil)-2,3-dimetilbenzoato de metilo

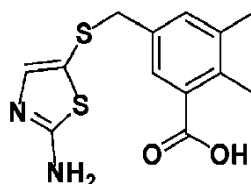
[0713]



- 15 [0714] A una solución agitada de 5-tiocianatotiazol-2-amina (497 mg, 3,8 mmol) en EtOH (18 ml) se le añadió NaBH₄ (238 mg, 6,3 mmol) en pequeñas porciones a 0 °C. La mezcla resultante se agitó durante 2 h a 0-5 °C antes de añadir acetona (2,8 ml). La agitación se continuó durante otros 10 min. Luego se añadió una solución de 5-(clorometil)-2,3-dimetilbenzoato de metilo (800 mg, 3,7 mmol) en EtOH (10 ml). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. El disolvente se evaporó al vacío. El residuo obtenido se diluyó en EtOAc (100 ml) y se lavó con salmuera (20 ml). El extracto orgánico se secó sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y concentraron. La cromatografía en gel de sílice proporcionó el compuesto del título (1,1 g). MS (ES) m/z 309 (M+H).
- 20

Paso 3: Ácido 5-((2-aminotiazol-5-il)metil)-2,3-dimetilbenzoico

[0715]

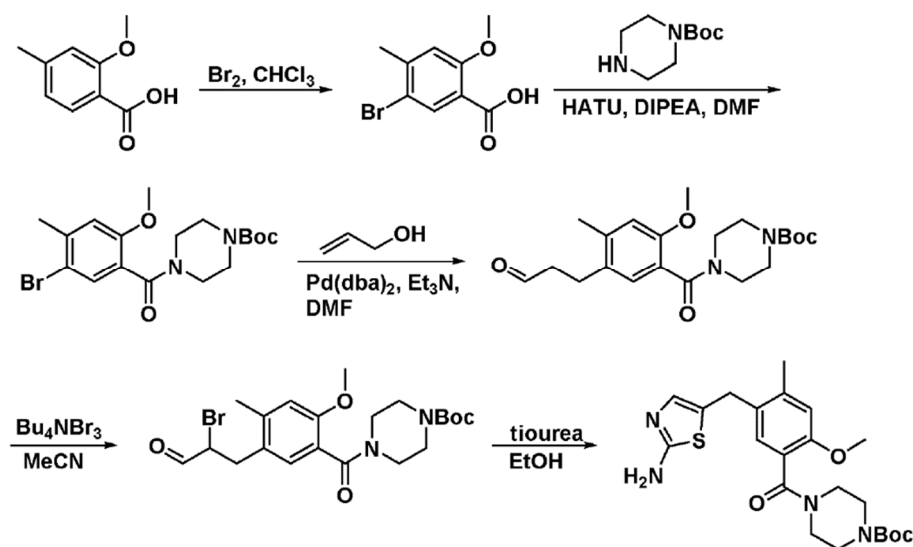


5 **[0716]** A una solución agitada de 5-((2-aminotiazol-5-il)metil)-2,3-dimetilbenzoato de metilo (500 mg, 1,6 mmol) en MeOH (5 ml) y THF (5 ml) se añadió NaOH ac. 2 N (5 ml). Después de agitar durante la noche, se añadió agua (25 ml) y la solución se ajustó a pH 6 con HCl ac. 2 N. La mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (3 x 25 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y concentraron para dar el compuesto del título (300 mg). MS (ES) m/z 295 (M+H).

Esquema 9: Método I

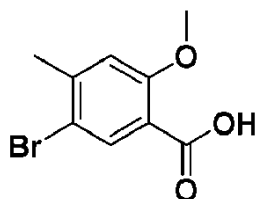
Ejemplo 9: 4-(5-((2-aminotiazol-5-il)metil)-2-metoxi-4-metilbenzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

[0717]



10 Paso 1: Ácido 5-bromo-2-metoxi-4-metilbenzoico

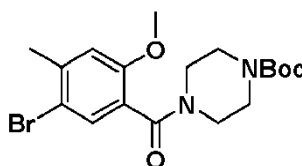
[0718]



15 **[0719]** A una solución agitada de ácido 2-metoxi-4-metilbenzoico (1 g, 5,49 mmol) en CHCl₃ (30 mL) se le añadió gota a gota Br₂ (0,283 mL, 5,49 mmol) a 0 °C. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. El disolvente se eliminó a presión reducida y se lavó con Et₂O para proporcionar el compuesto del título crudo (1,44 g). MS (ES) m/z 243 (M).

Paso 2: 4-(5-bromo-2-metoxi-4-metilbenzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

[0720]

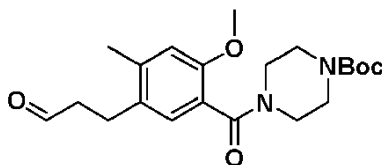


20 **[0721]** A una mezcla agitada de ácido 5-bromo-2-metoxi-4-metilbenzoico (1,44 g, 5,89 mmol), piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (1,35 g, 7,25 mmol) y DIPEA (1,52 g, 11,78 mmol) en DMF (15 ml) se añadió HATU (2,7 mg, 7,25 mmol) a 0 °C. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 h y luego se extrajo con EtOAc (3 x 200 ml) y se lavó con salmuera (2 x 250 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se

filtraron y se concentraron al vacío. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (2,09 g). MS (ES) m/z 413 (M+H).

Paso 3: 4-(2-metoxi-4-metil-5-(3-oxopropil)benzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

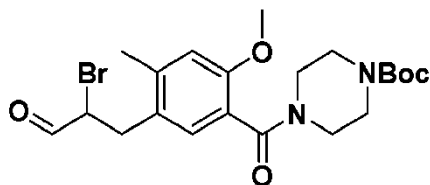
[0722]



[0723] A una mezcla agitada de 4-(5-bromo-2-metoxi-4-metilbenzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (1 g, 2,42 mmol), prop-2-en-1-ol (155 mg, 2,66 mmol), Pd(dba)₂ (28 mg, 0,048 mmol), 2-[bis(1,1-dimetiletil)fosfino]-1-fenil-1H-indol (49 mg, 0,15 mmol) en DMF (10 mL) se añadió Et₃N (0,52 g, 2,66 mmol). Después de agitar a 100 °C durante 1 h, el disolvente se eliminó a presión reducida. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (279 mg). MS (ES) m/z 391 (M+H).

Etapa 4: 4-(5-(2-bromo-3-oxopropil)-2-metoxi-4-metilbenzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

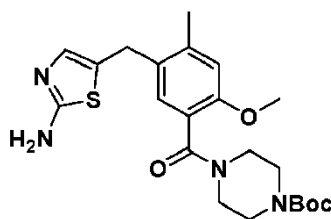
[0724]



[0725] A una solución agitada de 4-(2-metoxi-4-metil-5-(3-oxopropil)benzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (270 mg, 0,69 mmol) en MeCN (5 ml) se añadió tribromuro de tetrabutilamonio. (334 mg, 0,69 milimoles). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. El disolvente se evaporó y la mezcla se extrajo con EtOAc (3 x 55 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (30 ml) y salmuera (30 ml), se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío para proporcionar el compuesto del título crudo (310 mg). MS (ES) m/z 469 (M+H).

Paso 5: 4-(5-((2-aminotiazol-5-il)metil)-2-metoxi-4-metilbenzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

[0726]

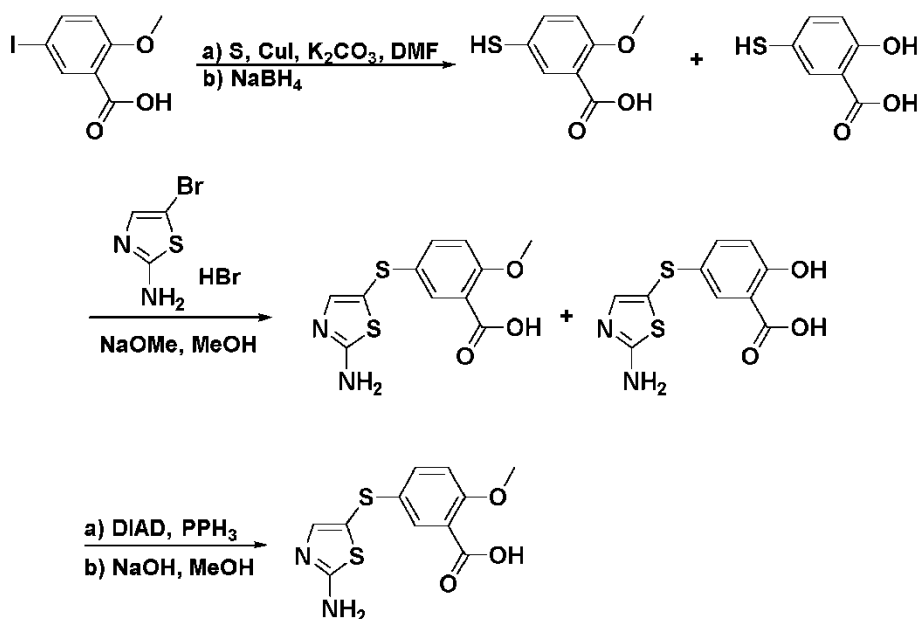


[0727] A una mezcla agitada de 4-(5-(2-bromo-3-oxopropil)-2-metoxi-4-metilbenzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (310 mg, 0,66 mmol) en EtOH (6 ml) se añadió tiourea (201 mg, 2,64 mmol). La mezcla resultante se calentó hasta reflujo durante 15 h. El disolvente se eliminó a presión reducida y la mezcla se extrajo con EtOAc (3 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y concentraron. La cromatografía en gel de sílice proporcionó el compuesto del título (102 mg). MS (ES) m/z 447 (M+H).

Esquema 10: Método J

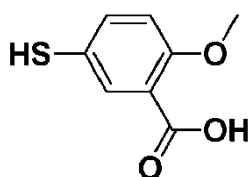
Ejemplo 10: Ácido 5-(2-aminotiazol-5-iltio)-2-metoxibenzoico

[0728]



Paso 1: ácido 5-mercapto-2-metoxibenzoico

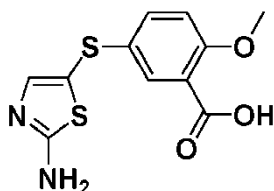
[0729]



- 5 [0730] A una solución agitada de ácido 5-yodo-2-metoxibenzoico (940 mg, 3,4 mmol) en DMF (10 ml) purgada y mantenida en una atmósfera inerte de N₂ se le añadió CuI (65 mg, 0,34 mmol), K₂CO₃ (925 mg, 6,7 mmol) y S (320 mg, 10 mmol). La mezcla se calentó hasta 90 °C durante la noche, se enfrió hasta 0 °C y se inactivó con NaBH₄ (380 mg, 10 mmol). A continuación, la mezcla resultante se agitó a 40 °C durante 5 h, se enfrió hasta 25 °C y se inactivó con solución ac. de HCl al 5 % (50 ml) y se extrajo con EtOAc (2 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (20 ml) y salmuera (20 ml), se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y concentraron para dar una mezcla cruda del compuesto del título y ácido 2-hidroxi-5-mercaptobenzoico (1,1 g). MS (ES) m/z 183 (M-H).
- 10

Paso 2: Ácido 5-(2-aminotiazol-5-iltio)-2-metoxibenzoico

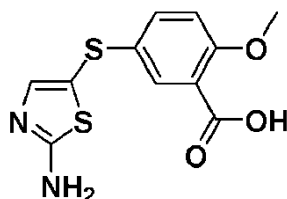
[0731]



- 15 [0732] A una suspensión agitada de ácido 5-mercapto-2-metoxibenzoico (1,1 g, 3 mmol) y bromhidrato de 5-bromotiazol-2-amina (774 mg, 3 mmol) en MeOH (50 ml) mantenida en una atmósfera inerte de argón, se añadió gota a gota una solución de MeONa (1,62 g, 10 mmol) en MeOH a 0-5 °C. Se retiró el baño de enfriamiento y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla se enfrió hasta 0 °C y se acidificó con una solución 4 M de HCl en dioxano para ajustar el pH a 2. Las sales precipitadas se filtraron y lavaron con MeOH. El filtrado se concentró a presión reducida. La HPLC preparativa proporcionó una mezcla del compuesto del título y ácido 5-((2-aminotiazol-5-iltio)-2-hidroxibenzoico (800 mg). MS (ES) m/z 283 (M+H).
- 20

Paso 3: Ácido 5-(2-aminotiazol-5-iltio)-2-metoxibenzoico

[0733]

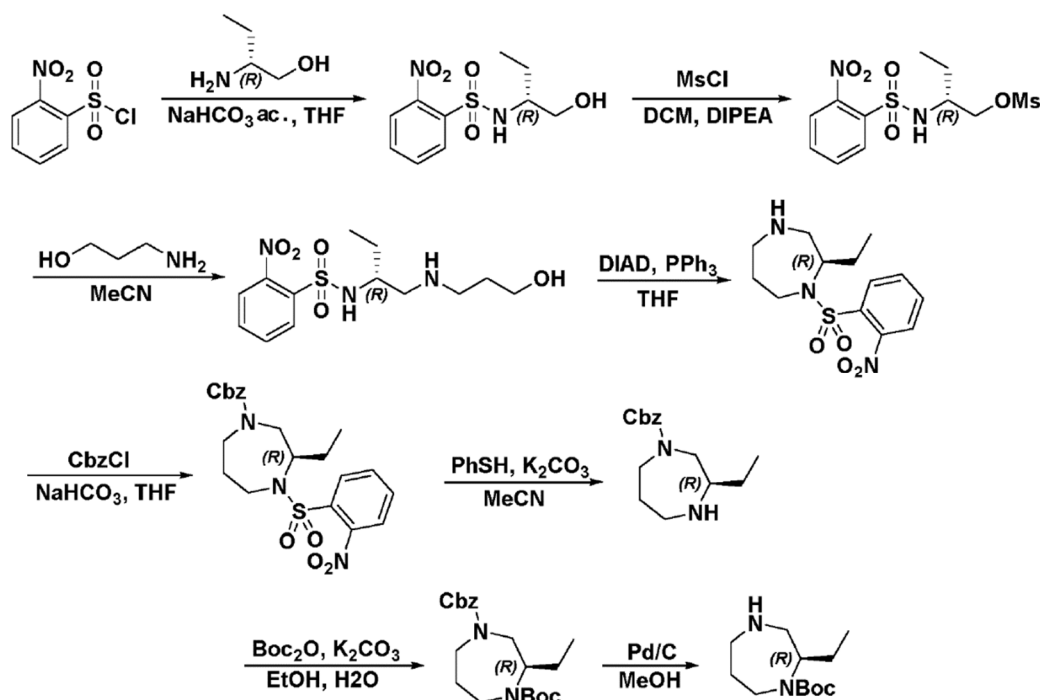


5 **[0734]** A una solución agitada de TPP (1,57 g, 6 mmol) en MeOH (10 ml) y THF (10 ml) se le añadió DIAD (1,21 g, 6 mmol). Después de 5 min, se añadió ácido 5-(2-aminotiazol-5-iltio)-2-metoxibenzoico (800 mg, 3 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 h más y se concentró al vacío. La cromatografía en gel de sílice proporcionó el éster correspondiente que se trató con una solución de NaOH (1,5 eq) en MeOH a temperatura ambiente durante 2 horas para obtener el compuesto del título (694 mg). MS (ES) m/z 283 (M+H).

Esquema 11: Método K

Ejemplo 11: 2-etil-1,4-diazepan-1-carboxilato de (R)-tert-butilo

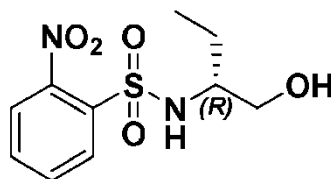
[0735]



10

Paso 1: (R)-N-(1-hidroxibutan-2-il)-2-nitrobenzenosulfonamida

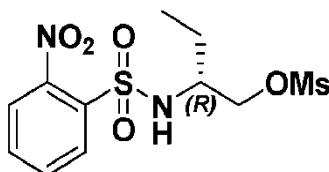
[0736]



15 **[0737]** A una solución agitada de (R)-2-aminobutan-1-ol (5,437 g, 61 mmol) y NaHCO₃ (6,56 g, 72,1 mmol) en agua (17 ml) se le añadió gradualmente una solución de cloruro de 2-nitrobenzenosulfonilo (10 g, 44,64 mmol) en THF (17 mL) a 0 °C. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 15 h. La mezcla se vertió en agua y se extrajo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío para proporcionar el compuesto del título crudo (12,87 g). MS (ES) m/z 275 (M+H).

Paso 2: (R)-2-(2-nitrofenilsulfonamido)butil metanosulfonato

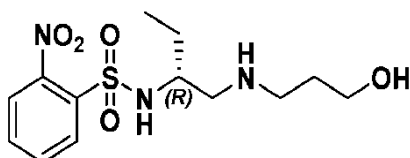
[0738]



5 [0739] A una solución agitada de (R)-N-(1-hidroxibutan-2-il)-2-nitrobenzenosulfonamida (12,87 g, 46,924 mmol) y Et3N (7,108 g, 70,4 mmol) en DCM (63 ml) se añadió gradualmente una solución de MsCl (5,38 g, 46,924 mmol) en DCM (4 mL) a 0 °C. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 h y luego se extrajo con DCM. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na2SO4 anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío para proporcionar el compuesto del título crudo (13,42 g). MS (ES) m/z 353 (M+H).

Paso 3: (R)-N-(1-(3-hidroxipropilamino)butan-2-il)-2-nitrobenzenosulfonamida

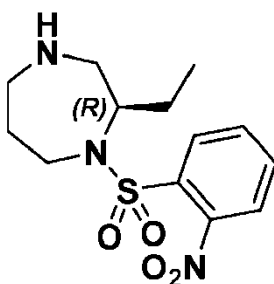
10 [0740]



15 [0741] A una solución agitada de 3-aminopropan-1-ol (9,14 g, 121,8 mmol) en MeCN (64 ml) se le añadió gradualmente una solución de metanosulfonato de (R)-2-(2-nitrofenilsulfonamido)butilo (13,42 g, 32,1 mmol) en MeCN (64 ml). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas y luego se concentró al vacío. Se añadió agua, la solución se acidificó con HCl 6 N a pH 4 y se extrajo con EtOAc. La fase acuosa se alcalinizó añadiendo K2CO3 a pH 9 y se extrajo de nuevo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na2SO4 anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío para proporcionar el compuesto del título crudo (12,15 g). MS (ES) m/z 332 (M+H).

Paso 4: (R)-2-etil-1-(2-nitrofenilsulfonil)-1,4-diazepano

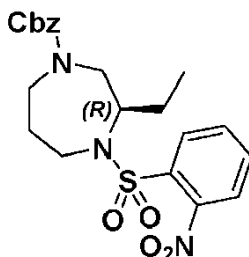
20 [0742]



25 [0743] A una solución agitada de (R)-N-(1-(3-hidroxipropilamino)butan-2-il)-2-nitrobenzenosulfonamida (12,15 g, 36,67 mmol) y Ph3P (12,5 g, 47,67 mmol) en THF (80 ml) se añadió gradualmente una solución de DIAD (9,936 g, 49,14 mmol) a 0 °C. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas y luego se concentró al vacío. Se añadió agua, la solución se acidificó con HCl 6 N para ajustar su pH a 4 y se extrajo con EtOAc. La fase acuosa se alcalinizó añadiendo K2CO3 a pH 9 y se extrajo de nuevo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na2SO4 anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío para proporcionar el compuesto del título crudo (7,89 g). MS (ES) m/z 314 (M+H).

Paso 5: 3-etil-4-(2-nitrofenilsulfonil)-1,4-diazepan-1-carboxilato de (R)-bencilo

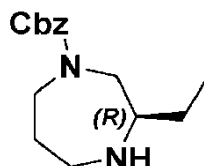
30 [0744]



[0745] A una solución agitada de (R)-2-etil-1-(2-nitrofenilsulfonyl)-1,4-diazepano (7,89 g, 25,18 mmol) y NaHCO₃ (3,172 g, 37,77 mmol) en THF (30 ml) y agua (25 mL) se añadió gradualmente una solución de CbzCl (6,013 g, 35,25 mmol) en THF (20 mL) a 0 °C. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 15 h, luego se vertió en agua y se extrajo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (6,35 g). MS (ES) m/z 448 (M+H).

Paso 6: 3-etil-1,4-diazepan-1-carboxilato de (R)-bencilo

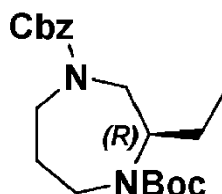
[0746]



[0747] A una solución agitada de 3-etil-4-(2-nitrofenilsulfonyl)-1,4-diazepan-1-carboxilato de (R)-bencilo (6,35 g, 14,19 mmol) y K₂CO₃ (3,91 g, 28,38 mmol) en MeCN (60 mL) se añadió PhSH (2,91 mL, 28,38 mmol). La mezcla resultante se calentó a 50 °C durante 6,5 horas y luego se extrajo con EtOAc. La capa acuosa se alcalinizó añadiendo K₂CO₃ a pH 12 y se extrajo de nuevo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (2,85 g). MS (ES) m/z 263 (M+H).

Paso 7: 1-tert-butilo 2-etil-1,4-diazepan-1,4-dicarboxilato de (R)-4-bencilo

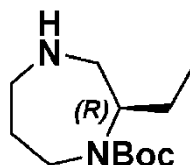
[0748]



[0749] A una solución agitada de 3-etil-1,4-diazepan-1-carboxilato de (R)-bencilo (2,851 g, 10,87 mmol) y K₂CO₃ (2,25 g, 16,3 mmol) en EtOH (30 mL) y agua (8 mL) se añadió gradualmente Boc₂O (3,558 g, 16,3 mmol) a 0 °C. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 h y luego se extrajo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. La cromatografía en gel de sílice (hexano, EtOAc) proporcionó el compuesto del título (3 g). MS (ES) m/z 385 (M+Na).

Paso 8: 2-etil-1,4-diazepan-1-carboxilato de (R)-tert-butilo

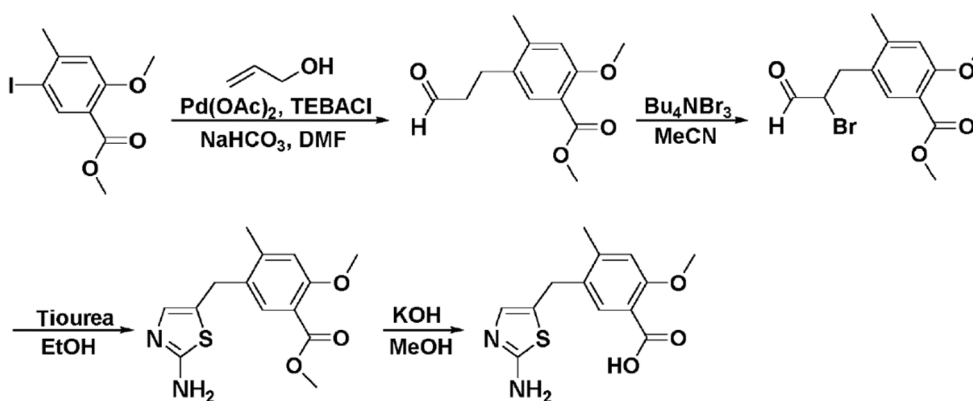
[0750]



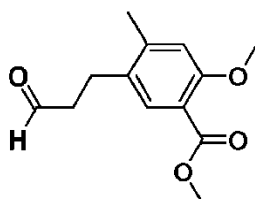
[0751] A una solución de 1-tert-butil 2-etil-1,4-diazepan-1,4-dicarboxilato de (R)-4-bencilo (2,851 g, 10,87 mmol) en MeOH (15 ml) se añadió Pd al 10 %/ C (173 mg). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 15 h en atmósfera de hidrógeno. El catalizador se eliminó por filtración a través de una capa de Celite y el filtrado se concentró al vacío para proporcionar el compuesto del título crudo (0,98 g). MS (ES) m/z 229 (M+H).

Esquema 12: Método L

Ejemplo 12: Ácido 5-((2-aminotiazol-5-il)metil)-2-metoxibenzoico

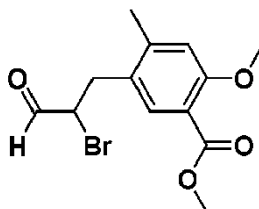
[0752]

5 Paso 1: 2-metoxi-4-metil-5-(3-oxopropil)benzoto de metilo

[0753]

10 **[0754]** A una solución agitada de 5-yodo-2-metoxi-4-metilbenzoato de metilo (6 g, 19,6 mmol) y prop-2-en-1-ol (2,28 g, 39,2 mmol) en DMF (60 ml) se añadió Pd(OAc)₂ (220 mg, 0,98 mmol), cloruro de benciltrimetilamonio (4,464 g, 19,6 mmol) y NaHCO₃ (3,296 g, 39,2 mmol). La mezcla resultante se calentó a 60 °C durante 2 h y luego la mezcla se extrajo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. La cromatografía en gel de sílice (PE, EtOAc) proporcionó el compuesto del título (2,5 g). MS (ES) m/z 237 (M+H).

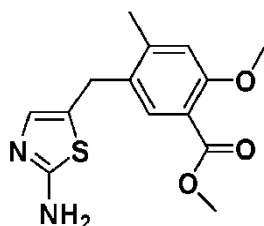
Paso 2: 5-(2-bromo-3-oxopropil)-2-metoxi-4-metilbenzoato de metilo

15 **[0755]**

20 **[0756]** A una solución agitada de 2-metoxi-4-metil-5-(3-oxopropil)benzoto de metilo (2,5 g, 10,6 mmol) en MeCN (65 ml) se añadió tribromuro de tetrabutilamonio (4,60 g, 9,54 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. El disolvente se evaporó y la mezcla se extrajo con EtOAc (3 x 155 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (30 ml) y salmuera (30 ml), se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío para proporcionar el compuesto del título crudo (3 g). MS (ES) m/z 315 (M+H).

Paso 3: 5-((2-aminotiazol-5-il)metil)-2-metoxi-4-metilbenzoato de metilo

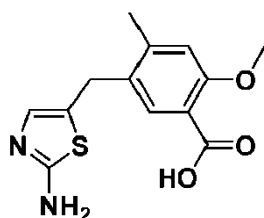
[0757]



[0758] A una solución agitada de 5-(2-bromo-3-oxopropil)-2-metoxi-4-metilbenzoato de metilo (3 g, 9,52 mmol) en EtOH (42 ml) se añadió tiourea (2,9 g, 38,1 mmol). La mezcla resultante se calentó hasta reflujo durante 15 h. El disolvente se eliminó a presión reducida y la mezcla se extrajo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. La cromatografía en gel de sílice proporcionó el compuesto del título (710 mg). MS (ES) m/z 293 (M+H).

Paso 4: Ácido 5-((2-aminotiazol-5-il)metil)-2-metoxibenzoico

[0759]

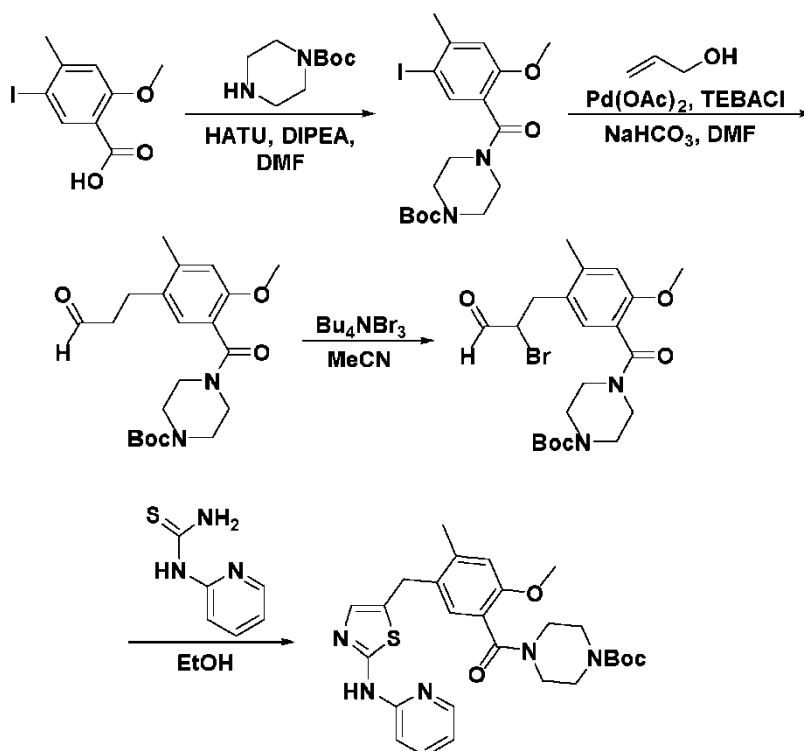


[0760] A una solución agitada de 5-((2-aminotiazol-5-il)metil)-2-metoxi-4-metilbenzoato de metilo (710 mg, 2,43 mmol) en MeOH (20 ml) y agua (2 ml) se le añadió KOH (435 mg, 7,77 mmol). La mezcla resultante se calentó a 50 °C durante 15 h. El disolvente se eliminó a presión reducida y la mezcla se extrajo con EtOAc. El pH de la capa acuosa se ajustó a 5-6. El precipitado formado se recogió por filtración y se secó al vacío para dar el compuesto del título (309 mg). MS (ES) m/z 279 (M+H).

Esquema 14: Método N

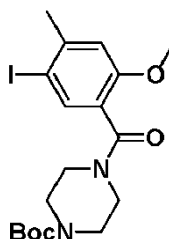
Ejemplo 14: 4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)metil)benzoi)l)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

[0761]



Paso 1: 4-(5-yodo-2-metoxi-4-metilbenzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

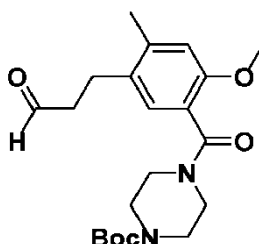
[0762]



5 [0763] A una mezcla agitada de ácido 5-yodo-2-metoxi-4-metilbenzoico (2,23 g, 7,64 mmol), piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (1,7 g, 9,16 mmol) y DIPEA (1,971 g, 15,28 mmol) en DMF (15 mL) se añadió HATU (3,48 g, 9,16 mmol) a 0 °C. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas y luego se extrajo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera (2 x 250 ml), se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron al vacío. La cromatografía en gel de sílice (DCM, MeOH) proporcionó el compuesto del título (3,26 g). MS (ES) m/z 461 (M+H).

10 Paso 2: 4-(2-metoxi-4-metil-5-(3-oxopropil)benzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

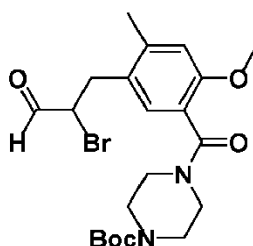
[0764]



15 [0765] A una mezcla agitada de 4-(5-yodo-2-metoxi-4-metilbenzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (2,05 g, 4,44 mmol) y prop-2-en-1-ol (0,45 g, 8,89 mmol) en DMF (13 ml) se añadió Pd(OAc)₂ (50 mg, 0,22 mmol), cloruro de benciltrimetilamonio (0,97 g, 4,44 mmol) y NaHCO₃ (0,75 g, 8,89 mmol). La mezcla resultante se calentó hasta 60 °C durante 2 h y luego se extrajo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. La cromatografía en gel de sílice (PE, EtOAc) proporcionó el compuesto del título (1,4 g). MS (ES) m/z 391 (M+H).

Paso 3: 4-(5-(2-bromo-3-oxopropil)-2-metoxi-4-metilbenzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

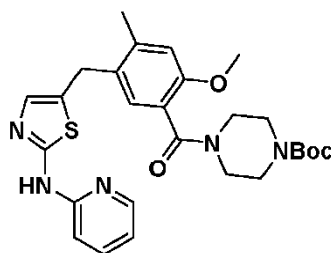
20 [0766]



25 [0767] A una solución agitada de 4-(2-metoxi-4-metil-5-(3-oxopropil)benzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (1 g, 2,56 mmol) en MeCN (30 ml) se añadió tribromuro de tetrabutilamonio. (1,44 g, 2,98 milimoles). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. El disolvente se evaporó y la mezcla se extrajo con EtOAc (3 x 155 mL). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (30 ml) y salmuera (30 ml), se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío para proporcionar el compuesto del título crudo (0,79 g). MS (ES) m/z 471 (M-H).

Eta 4: 4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)metil)benzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo

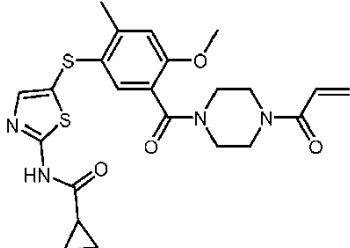
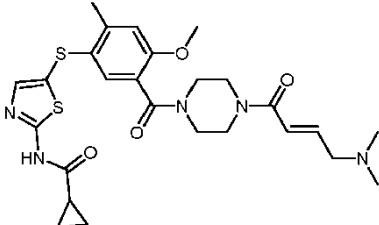
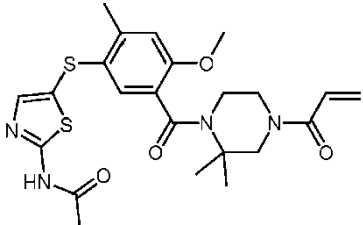
[0768]

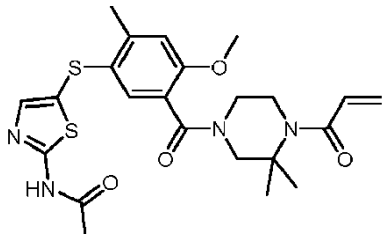
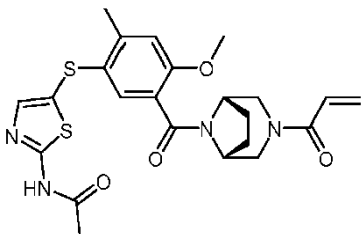
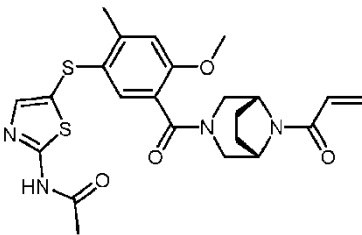
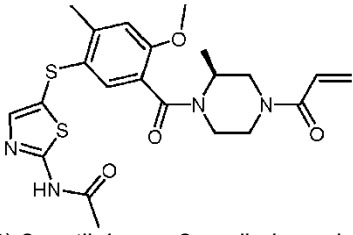


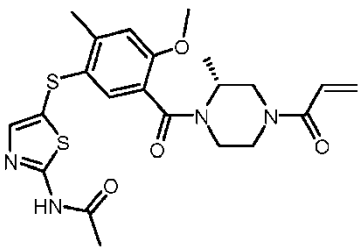
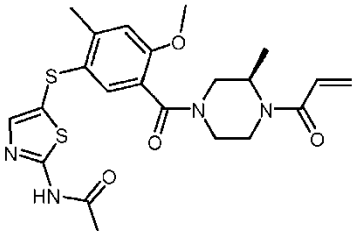
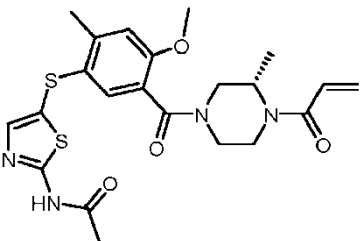
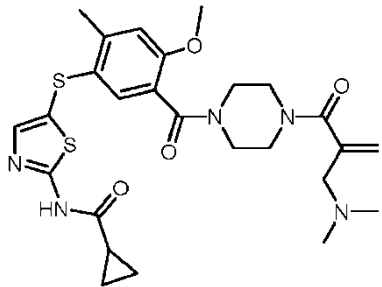
5

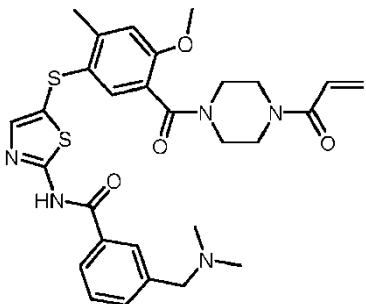
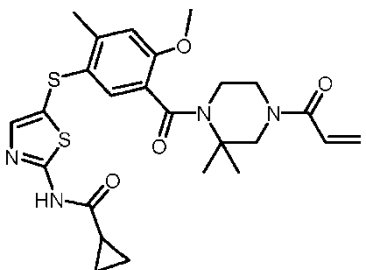
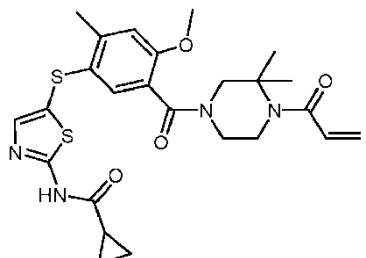
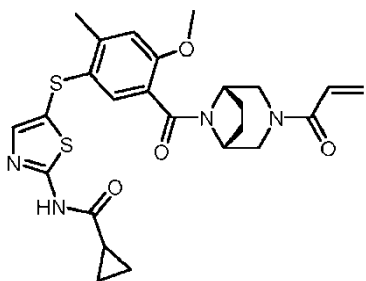
[0769] A una solución agitada de 4-(5-(2-bromo-3-oxopropil)-2-metoxi-4-metilbenzoil)piperazin-1-carboxilato de tert-butilo (790 mg, 1,9 mmol) en EtOH (15 ml) se se añadió 1-(piridin-2-il)tiourea (310 mg, 1,96 mmol). La mezcla resultante se calentó hasta reflujo durante 4 h y luego se eliminó el disolvente a presión reducida. Se añadió NaHCO₃ sat. ac. y la mezcla se extrajo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. La cromatografía en gel de sílice proporcionó el compuesto del título (261 mg). MS (ES) m/z 524 (M+H).

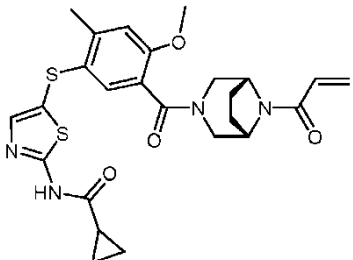
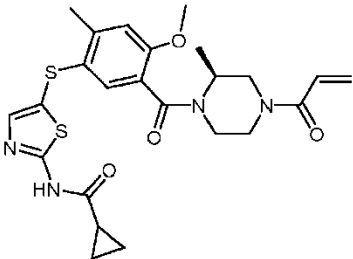
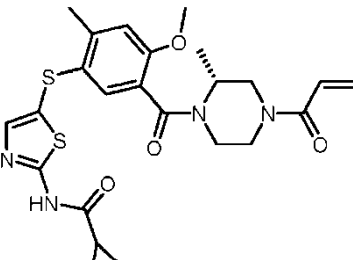
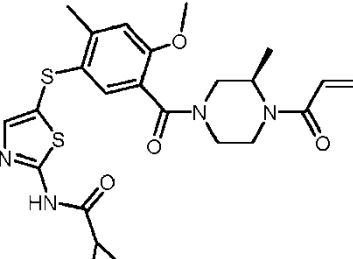
Tabla 1. Compuestos finales (estructuras, nombres, masas y métodos utilizados para su síntesis)

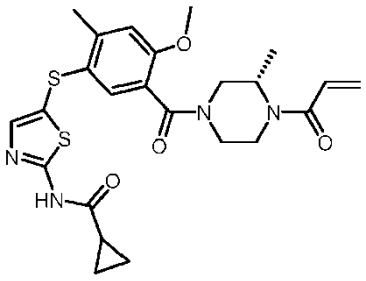
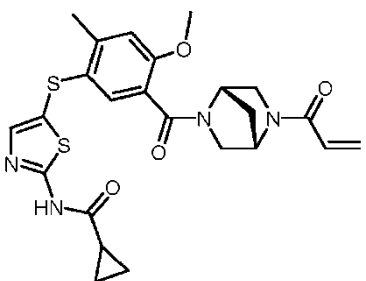
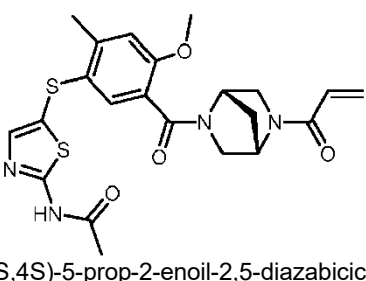
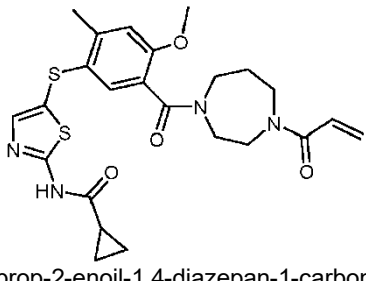
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 1 487.1 (M+H)	A
 N-[5-[5-[4-[(E)-4-(dimetilamino)but-2-enoil]piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil] sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 3 544.3 (M+H)	B
 N-[5-[5-(2,2-dimetil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 5 489.2 (M+H)	A

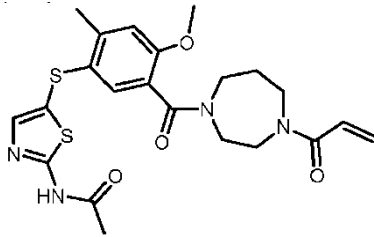
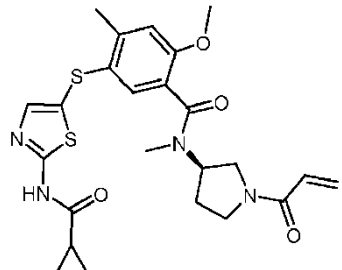
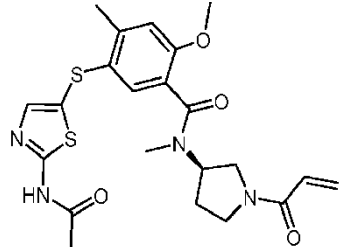
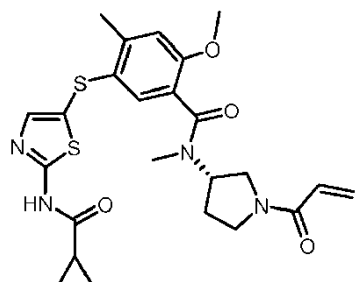
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[5-(3,3-dimetil-4-prop-2-enil-piperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 6 489.2 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(3-prop-2-enil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 7 487.1 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(8-prop-2-enil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 8 487.1 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(2S)-2-metil-4-prop-2-enil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 9 475.3 (M+H)	A

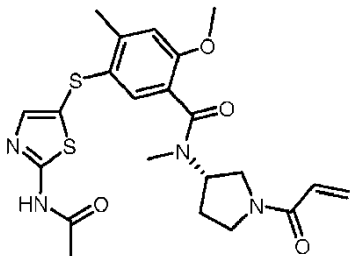
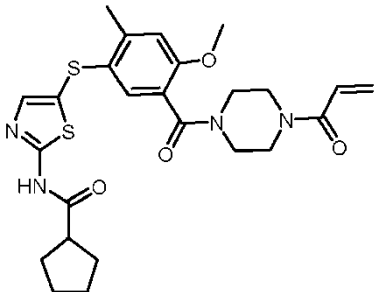
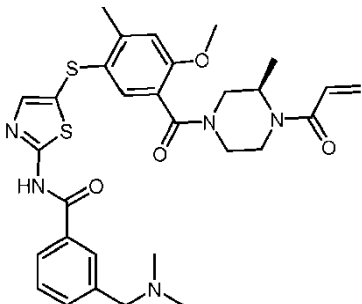
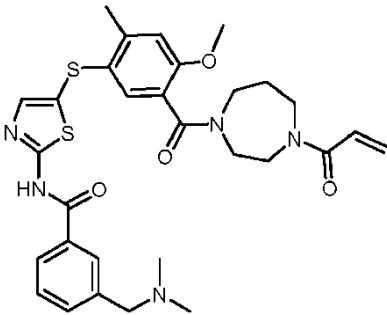
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(2R)-2-metil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 10 475.1 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 11 475.1 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3S)-3-metil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 12 475.1 (M+H)	A
 N-[5-[5-[4-[2-[(dimetilamino)metil]prop-2-enoil]piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 13 544.3 (M+H)	B

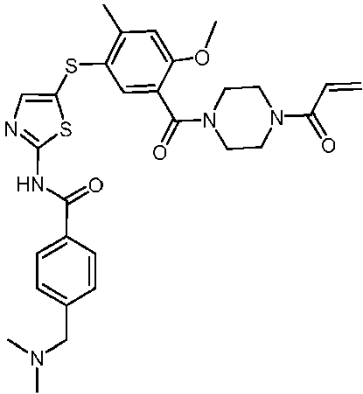
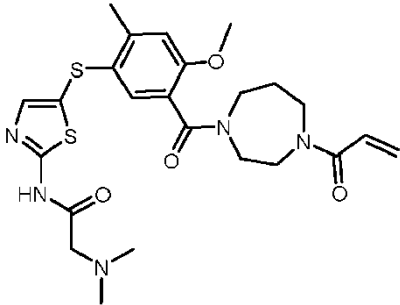
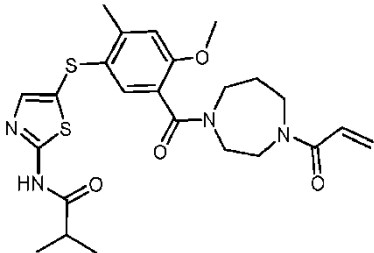
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 3-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]benzamida	Compuesto 14 580.3 (M+H)	C
 N-[5-[5-(2,2-dimetil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 15 515.2 (M+H)	A
 N-[5-[5-(3,3-dimetil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 16 515.2 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(1S,5R)-3-prop-2-enoil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 17 513.2 (M+H)	A
	Compuesto 18 513.2 (M+H)	A

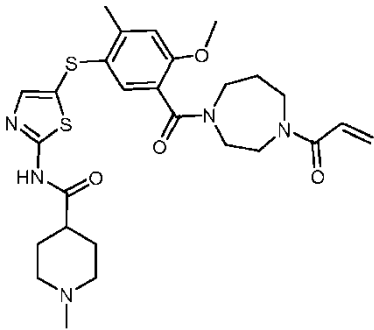
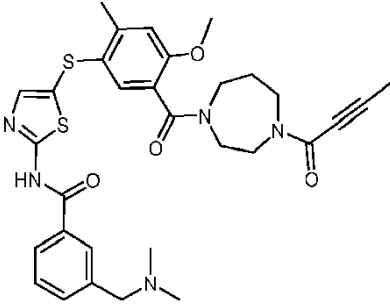
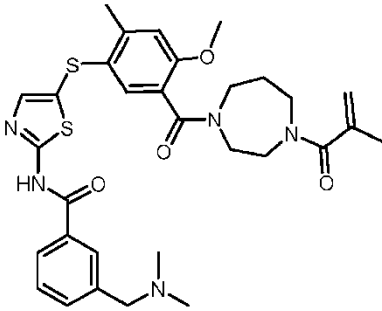
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(1R,5S)-8-prop-2-enil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]]ciclopropanocarboxamida		
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(2S)-2-metil-4-prop-2-enil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 19 501.0 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(2R)-2-metil-4-prop-2-enil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 20 501.2 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 21 501.2 (M+H)	A

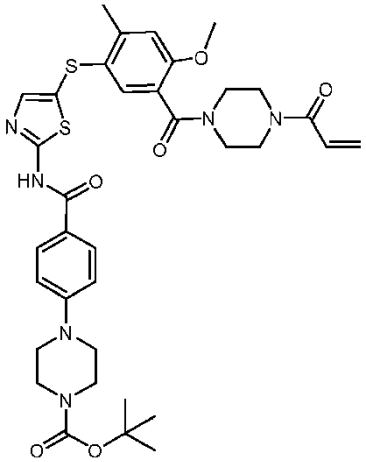
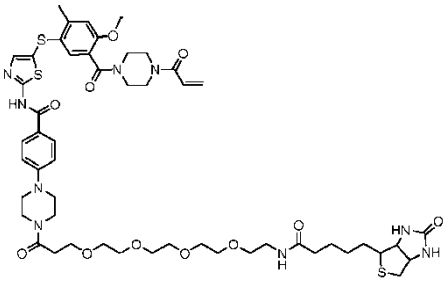
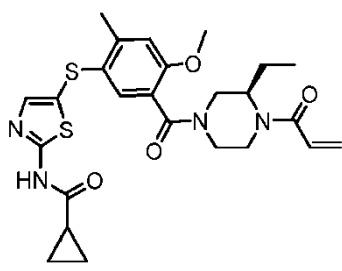
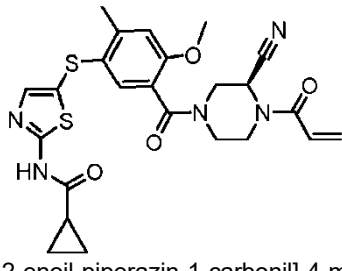
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3S)-3-metil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 22 501.0 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(1S,4S)-5-prop-2-enoil-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 23 499.1 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(1S,4S)-5-prop-2-enoil-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptano-2-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 24 473.1 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 25 501.2 (M+H)	A

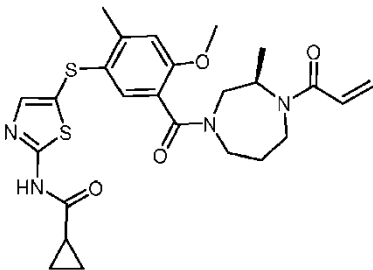
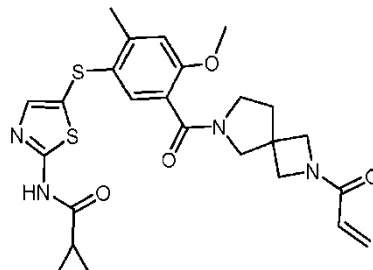
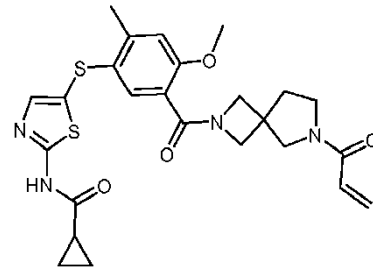
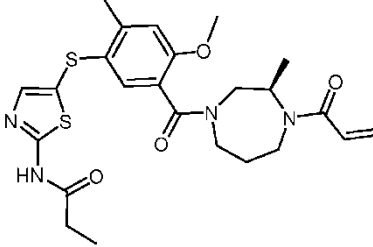
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 26 475.1 (M+H)	A
 5-[2-(ciclopropanocarbonilamino)tiazol-5-il]sulfanil-2-metoxi-N,4-dimetil-N-[(3R)-1-prop-2-enoilpirrolidin-3-il]benzamida	Compuesto 27 501.2 (M+H)	A
 5-(2-acetamidotiazol-5-il)sulfanil-2-metoxi-N,4-dimetil-N-[(3R)-1-prop-2-enoilpirrolidin-3-il]benzamida	Compuesto 28 475.1 (M+H)	A
 5-[2-(ciclopropanocarbonilamino)tiazol-5-il]sulfanil-2-metoxi-N,4-dimetil-N-[(3S)-1-prop-2-enoilpirrolidin-3-il]benzamida	Compuesto 29 501.2 (M+H)	A

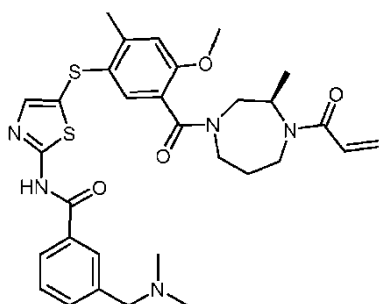
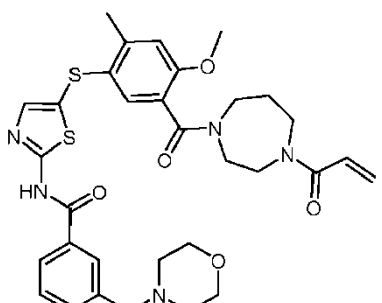
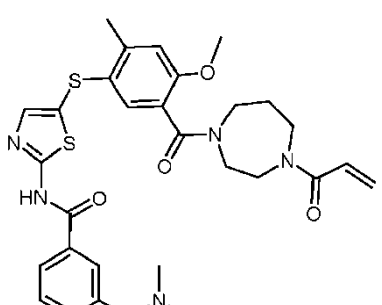
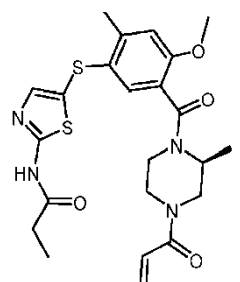
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 5-(2-acetamidotiazol-5-il)sulfanil-2-metoxi-N,4-dimetil-N-[(3S)-1-prop-2-enoilpirrolidin-3-il]benzamida	Compuesto 30 475.1 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopentanocarboxamida	Compuesto 31 515.2 (M+H)	A
 3-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]benzamida	Compuesto 32 594.2 (M+H)	C
 3-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]benzamida	Compuesto 33 594.2 (M+H)	C

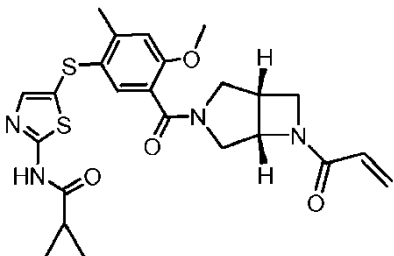
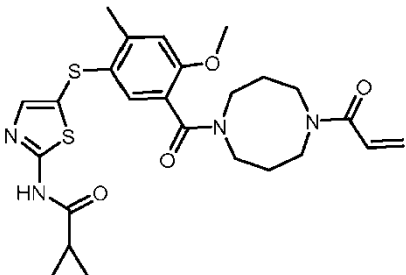
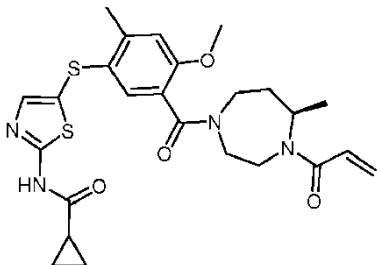
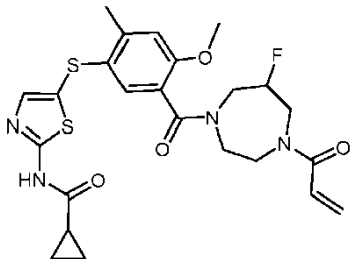
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 4-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enil)piperazin-1-carbonil]fenil] sulfaniltiazol-2-il]benzamida	Compuesto 34 580.3 (M+H)	C
 2-(dimetilamino)-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enil)-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil] sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 35 518.2 (M+H)	C
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enil)-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil] sulfaniltiazol-2-il]-2-metil-propanamida	Compuesto 36 503.1 (M+H)	A

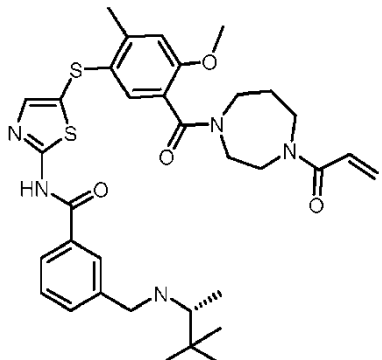
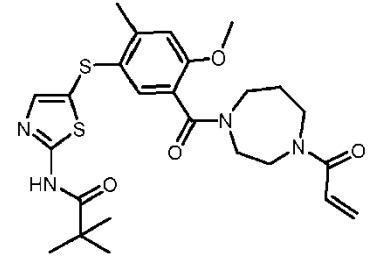
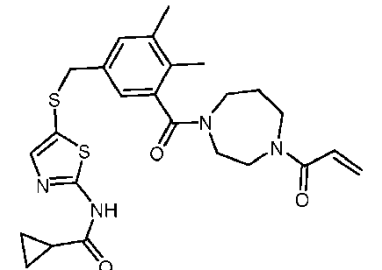
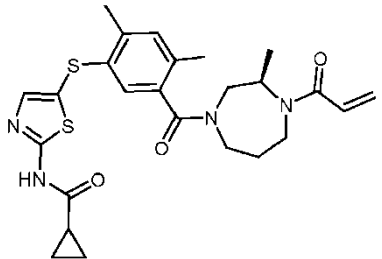
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoil)-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]-1-metil-piperidin-4-carboxamida	Compuesto 37 558.2 (M+H)	C
 N-[5-[5-(4-but-2-inoil)-1,4-diazepan-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]-3-[(dimetilamino)metil]benzamida	Compuesto 38 606.2 (M+H)	B/C
 3-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[4-(2-metilprop-2-enoil)-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil] sulfaniltiazol-2-il]benzamida	Compuesto 39 608.3 (M+H)	C

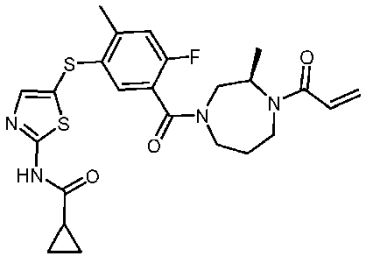
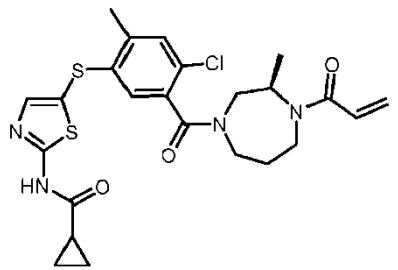
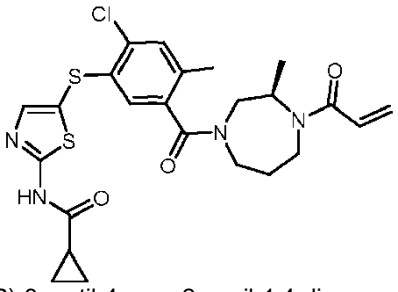
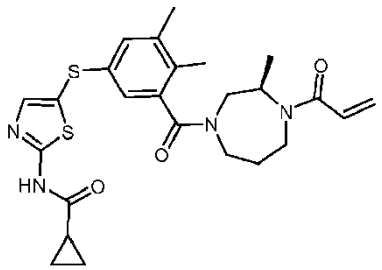
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 4-[[[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]carbamoil]fenil]piperazin-1-carboxilato de tert-butilo	Compuesto 40 707.3 (M+H)	E
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]-4-[4-[3-[2-[2-[2-[2-[5-(2-oxo-1,3,3a,4,6,6a-hexahidrotieno[3,4-d]imidazol-4-il)pentanoilamino]etoxi]etoxi]etoxi]etoxi]propanoil]piperazin-1-il]benzamida	Compuesto 41 1081.4 (M+H)	E
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 42 515.2 (M+H)	A
 N-[5-[5-[(3S)-3-ciano-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 43 512.2 (M+H)	A

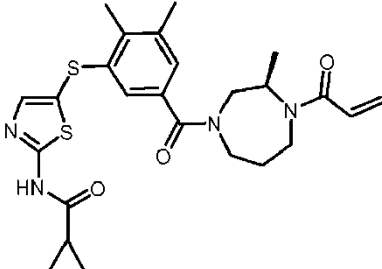
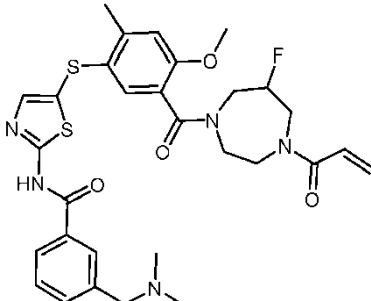
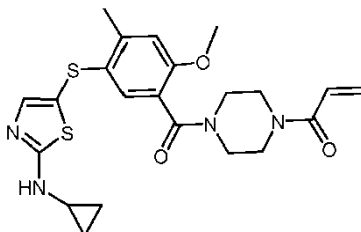
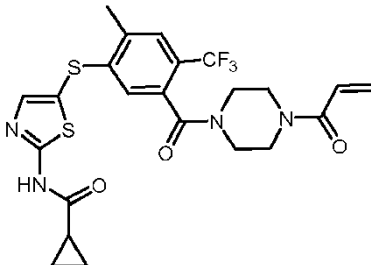
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 44 515.2 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(2-prop-2-enoil-2,7-diazaespiro[3.4]octan-7-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 45 513.2 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(7-prop-2-enoil-2,7-diazaespiro[3.4]octan-2-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 46 513.0 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]]propanamida	Compuesto 47 503.1 (M+H)	A

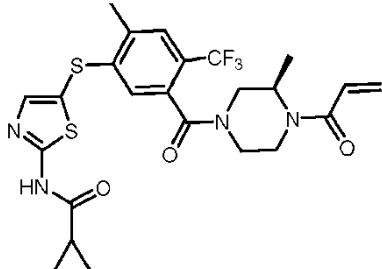
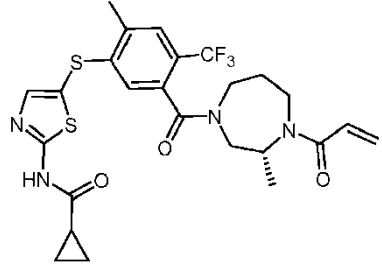
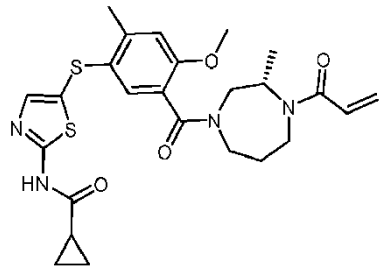
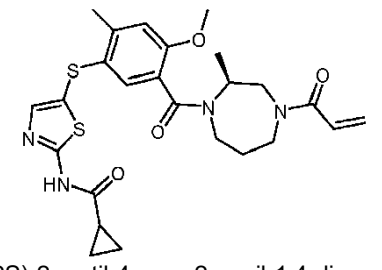
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 3-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]benzamida	Compuesto 48 608.3 (M+H)	C
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]-3-(morfolinometil)benzamida	Compuesto 49 636.2 (M+H)	C
 3-[(dimetilamino)metil]-4-fluoro-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]benzamida	Compuesto 50 612.2 (M+H)	C
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(2S)-2-metil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]propanamida	Compuesto 51 489.2 (M+H)	A

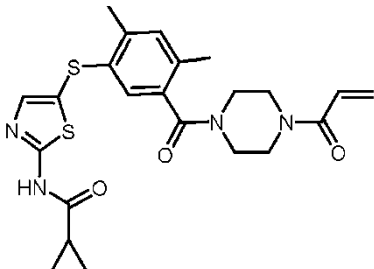
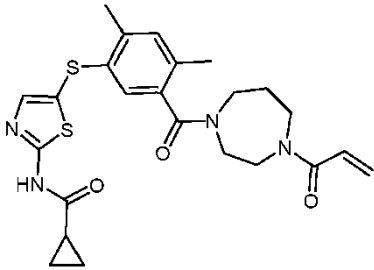
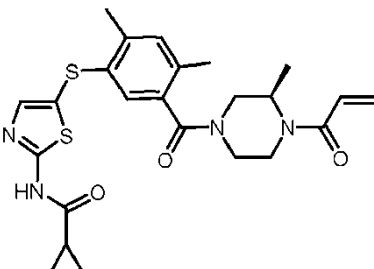
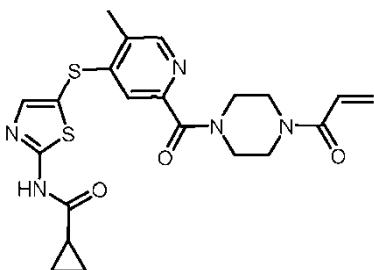
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(1R,5S)-6-prop-2-enil-3,6-diazabicyclo[3.2.0]heptano-3-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 52 498.3 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(5-prop-2-enil-1,5-diazocan-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 53 515.2 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(5R)-5-metil-4-prop-2-enil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 54 515.2 (M+H)	A
 N-[5-[5-(6-fluoro-4-prop-2-enil-1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 55 519.2 (M+H)	A

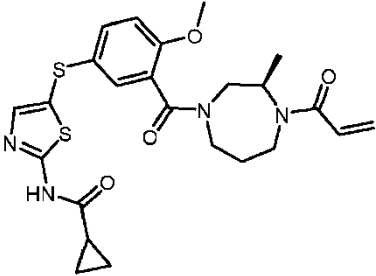
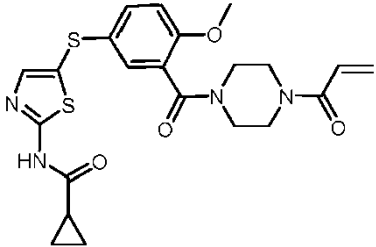
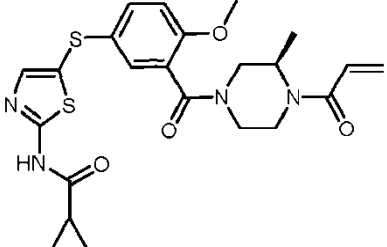
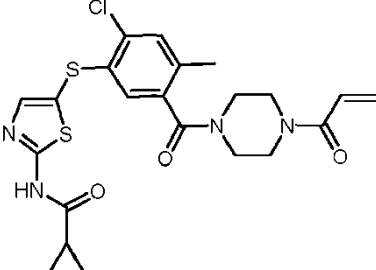
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]-3-[[[(1R)-1,2,2-trimetilpropil]amino]metil]benzamida	Compuesto 56 650.3 (M+H)	C
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]-2,2-dimetil-propanamida	Compuesto 57 517.3 (M+H)	A
 N-[5-[[3,4-dimetil-5-(4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil)fenil]metilsulfanil]tiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 58 499.1 (M+H)	A/H
 N-[5-[2,4-dimetil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 59 499.3 (M+H)	A/F

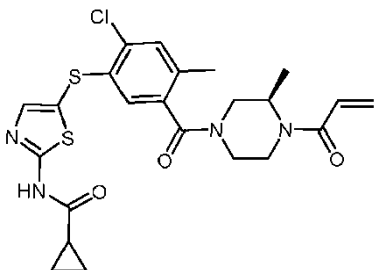
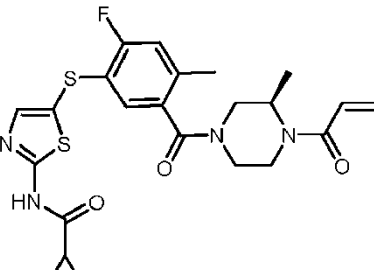
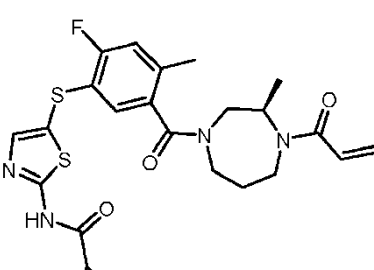
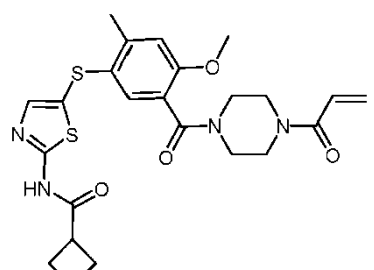
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-fluoro-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 60 503.1 (M+H)	A/F
 N-[5-[4-cloro-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 61 519.0 (M)	A/F
 N-[5-[2-cloro-4-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 62 519.0 (M)	A/F
 N-[5-[3,4-dimetil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 63 499.1 (M+H)	A/F

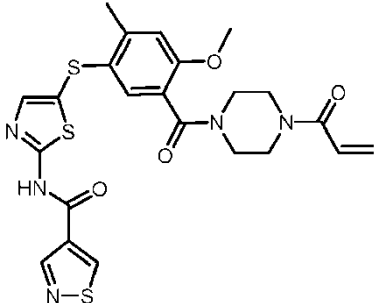
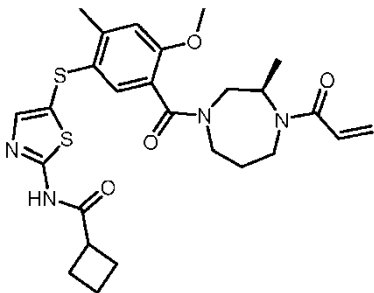
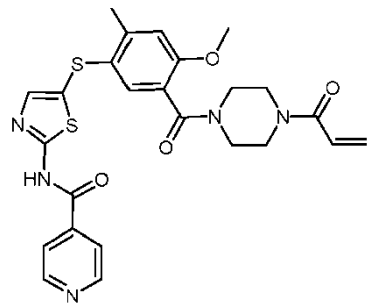
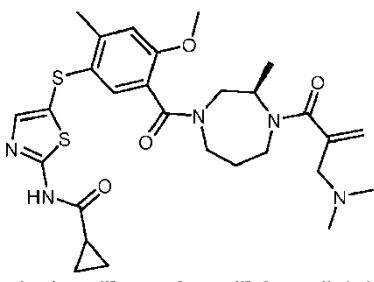
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[2,3-dimetil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 64 499.1 (M+H)	A/F
 3-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[5-(6-fluoro-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]benzamida	Compuesto 66 612.2 (M+H)	C
 1-[4-[5-[2-(ciclopropilamino)tiazol-5-il]sulfanil-2-metoxi-4-metil-benzoil]piperazin-1-il]prop-2-en-1-ona	Compuesto 67 459.2 (M+H)	A
 N-[5-[2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)-4-(trifluorometil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 68 525.0 (M+H)	A/F

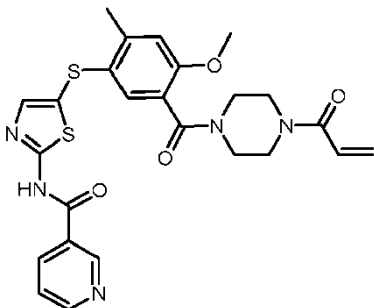
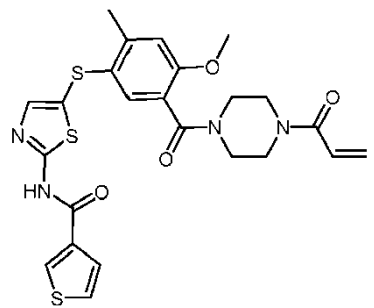
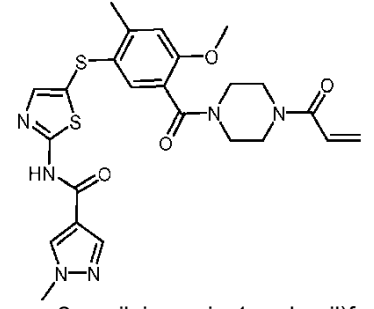
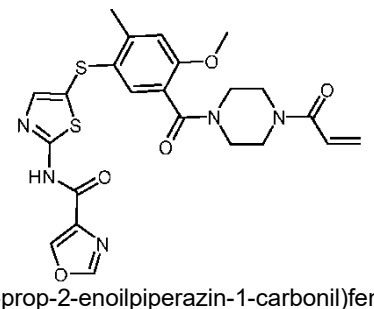
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-(trifluorometil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 69 539.2 (M+H)	A/F
 N-[5-[2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]-4-(trifluorometil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 70 553.1 (M+H)	A/F
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3S)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 71 515.2 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(2S)-2-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 72 515.2 (M+H)	A

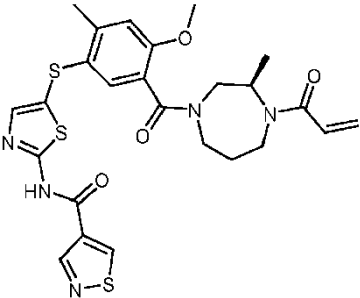
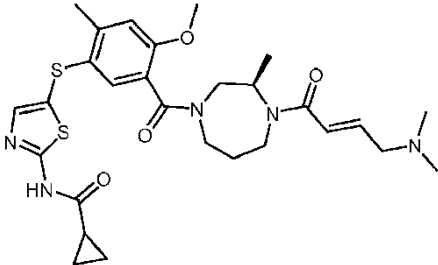
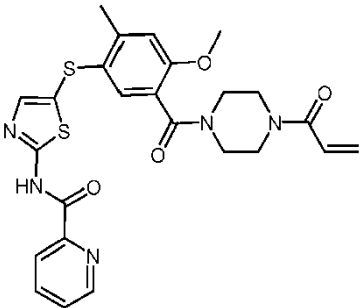
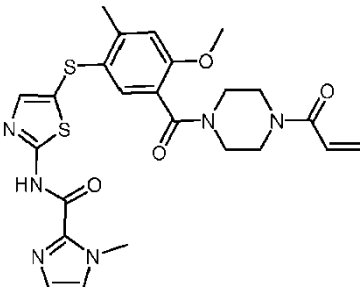
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[2,4-dimetil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 73 471.0 (M+H)	A/F
 N-[5-[2,4-dimetil-5-(4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 74 485.1 (M+H)	A/F
 N-[5-[2,4-dimetil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 75 485.1 (M+H)	A/F
 N-[5-[[5-metil-2-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)-4-piridil]sulfanil]tiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 76 458.1 (M+H)	A/G

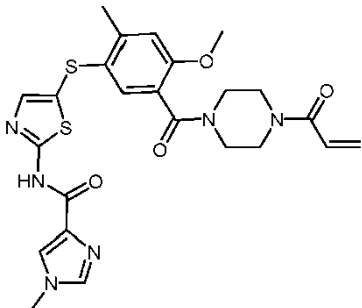
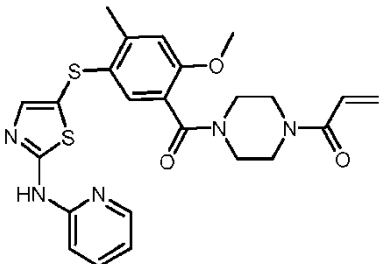
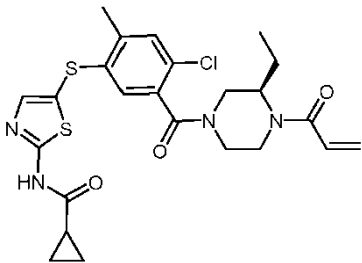
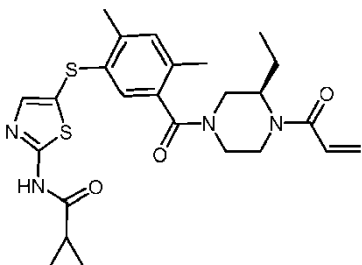
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-3-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 77 501.2 (M+H)	A/J
 N-[5-[4-metoxi-3-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 78 473.1 (M+H)	A/J
 N-[5-[4-metoxi-3-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 79 487.1 (M+H)	A/J
 N-[5-[2-cloro-4-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 80 491.1 (M+H)	A/F

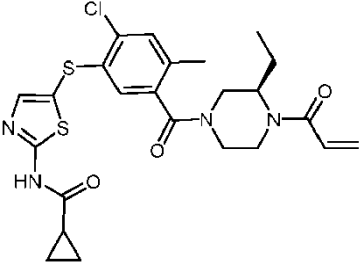
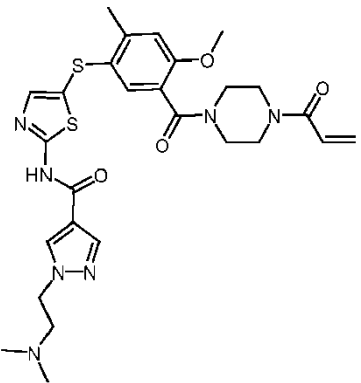
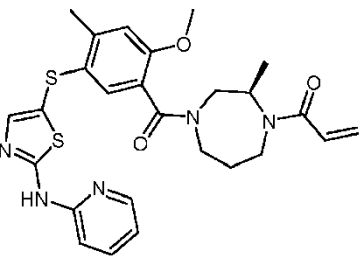
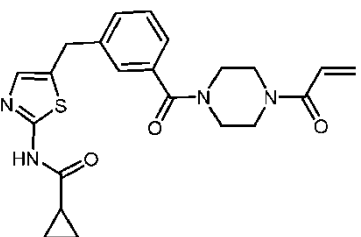
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[2-cloro-4-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 81 505.1 (M+H)	A/F
 N-[5-[2-fluoro-4-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 82 489.2 (M+H)	A/F
 N-[5-[2-fluoro-4-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 83 503.1 (M+H)	A/F
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclobutanocarboxamida	Compuesto 84 501.2 (M+H)	A

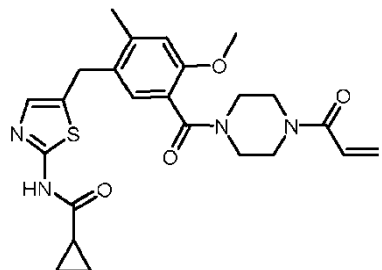
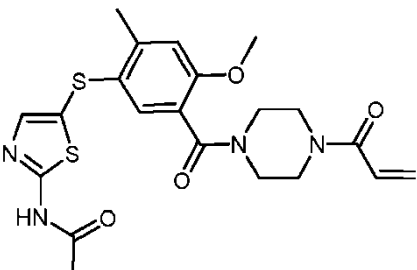
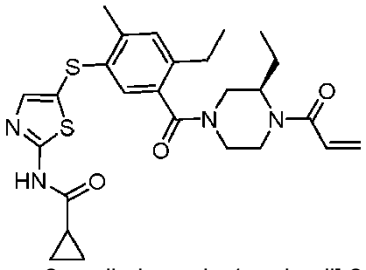
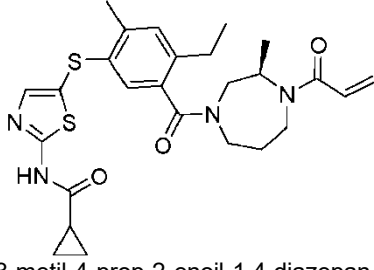
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]]isotiazol-4-carboxamida	Compuesto 85 530.0 (M+H)	C
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil] sulfaniltiazol-2-il]ciclobutanocarboxamida	Compuesto 86 529.3 (M+H)	A
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]]piridin-4-carboxamida	Compuesto 87 524.2 (M+H)	C
 N-[5-[5-[(3R)-4-[2-[(dimetilamino)metil]prop-2-enoil]-3-metil-1,4-diazepan-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil] sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 88 572.2 (M+H)	B

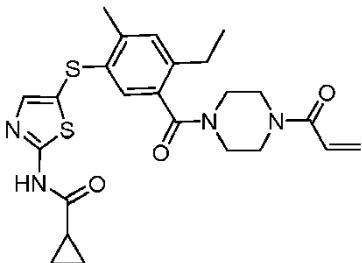
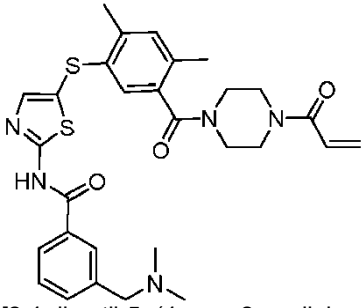
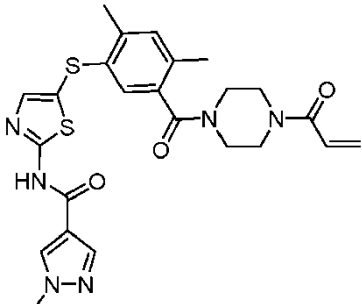
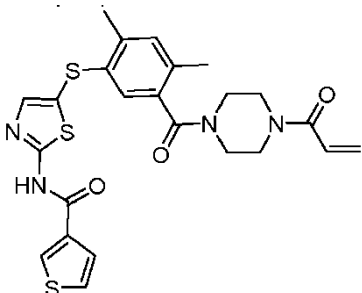
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]piridin-3-carboxamida	Compuesto 89 524.2 (M+H)	C
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]tiofen-3-carboxamida	Compuesto 90 529.1 (M+H)	C
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]-1-metil-pirazol-4-carboxamida	Compuesto 91 527.2 (M+H)	C
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]]oxazol-4-carboxamida	Compuesto 92 514.1 (M+H)	C

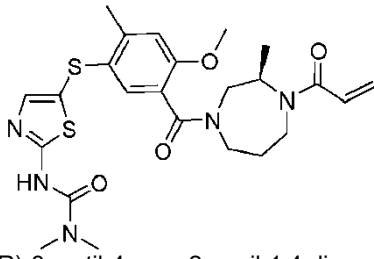
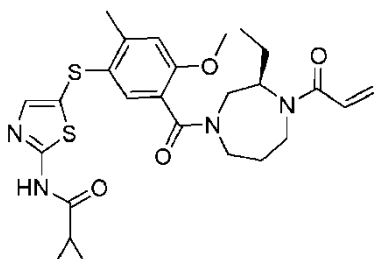
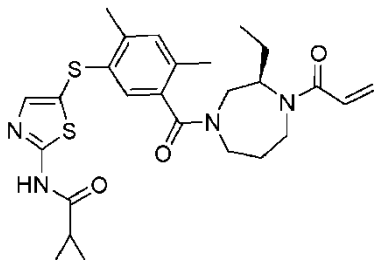
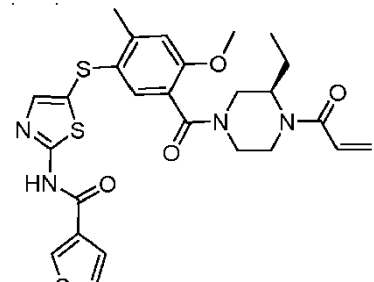
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]isotiazol-4-carboxamida	Compuesto 93 558.0 (M+H)	C
 N-[5-[5-[(3R)-4-[(E)-4-(dimetilamino)but-2-enil]-3-metil-1,4-diazepan-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 94 572.2 (M+H)	B
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]piridin-2-carboxamida	Compuesto 95 524.2 (M+H)	C
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]-1-metilimidazol-2-carboxamida	Compuesto 96 527.2 (M+H)	C

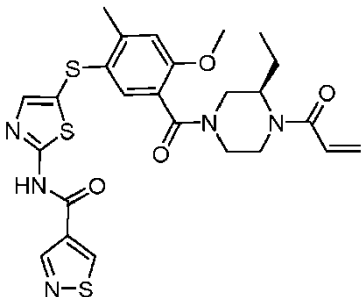
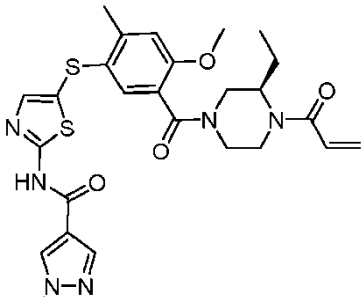
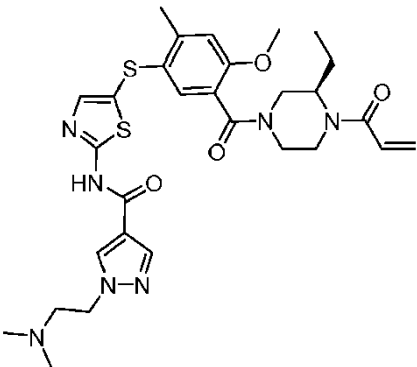
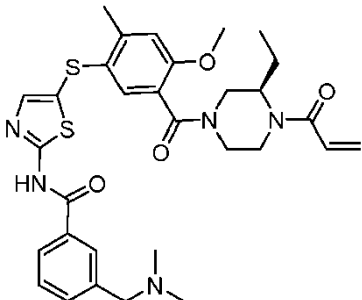
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]-1-metil-imidazol-4-carboxamida	Compuesto 97 527.2 (M+H)	C
 1-[4-[2-metoxi-4-metil-5-[2-(2-piridilamino)tiazol-5-il]sulfanil-benzoil]piperazin-1-il]prop-2-en-1-ona	Compuesto 98 496.1 (M+H)	D
 N-[5-[4-cloro-5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 99 519.2 (M+H)	A/F
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-2,4-dimetil-fenil] sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 100 499.1 (M+H)	A/F

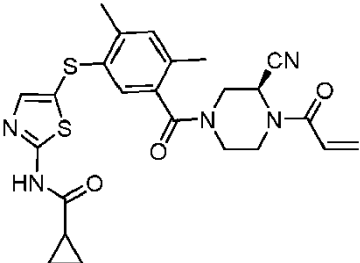
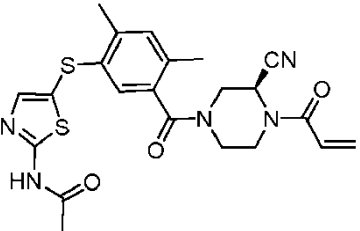
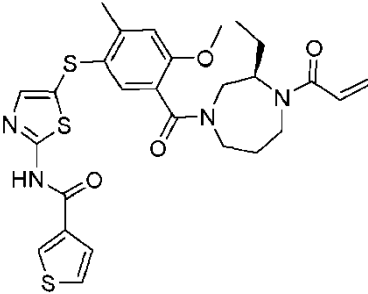
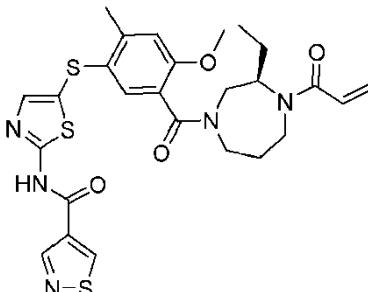
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[2-cloro-5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 101 519.0 (M+H)	A/F
 1-[2-(dimetilamino)etil]-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]pirazol-4-carboxamida	Compuesto 102 584.2 (M+H)	C
 1-[(2R)-4-[2-metoxi-4-metil-5-[2-(2-piridilamino)tiazol-5-il]sulfanil-benzoil]-2-metil-1,4-diazepan-1-il]prop-2-en-1-ona	Compuesto 103 524.2 (M+H)	D
 N-[5-[[3-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]metil]tiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 4 425.1 (M+H)	I

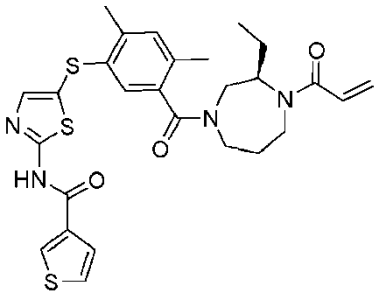
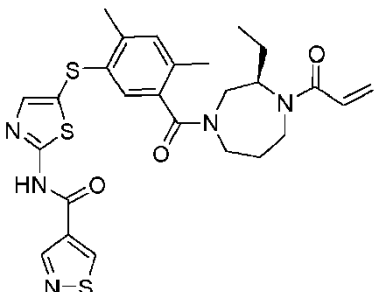
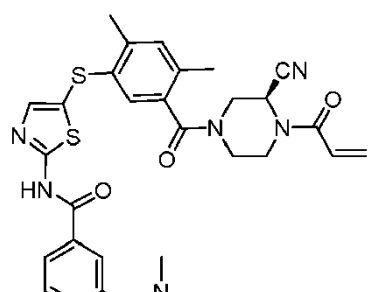
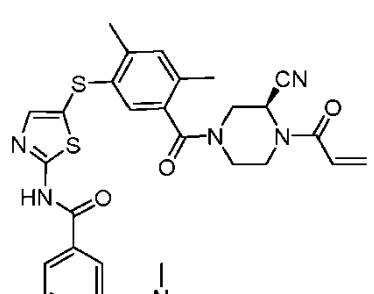
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]metil]tiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 65 469.3 (M+H)	I
 N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 2 461.1 (M+H)	A
 N-[5-[4-etil-5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-2-metil-fenil] sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 104 513.2 (M+H)	A/F
 N-[5-[4-etil-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 105 513.2 (M+H)	A/F

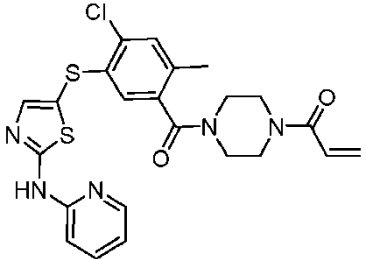
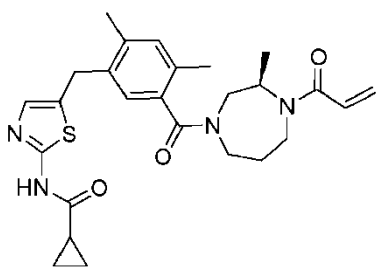
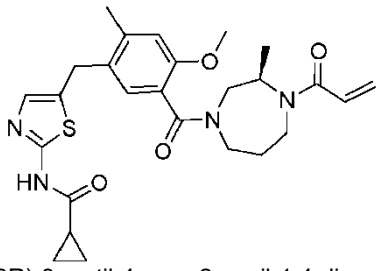
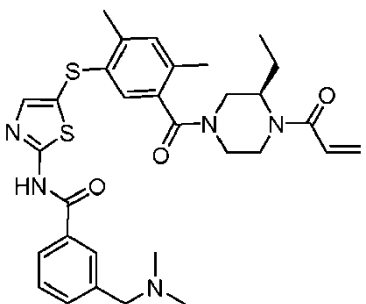
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[4-etil-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 106 485.1 (M+H)	A/F
 3-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[2,4-dimetil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]benzamida	Compuesto 107 564.2 (M+H)	C/F
 N-[5-[2,4-dimetil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]-1-metil-pirazol-4-carboxamida	Compuesto 108 511.1 (M+H)	C/F
 N-[5-[2,4-dimetil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil] sulfaniltiazol-2-il]tiofen-3-carboxamida	Compuesto 109 513.0 (M+H)	C/F

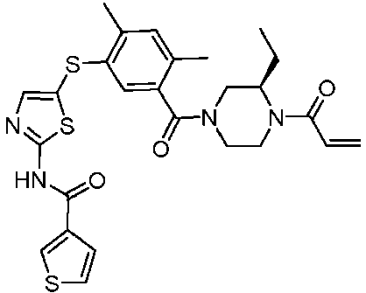
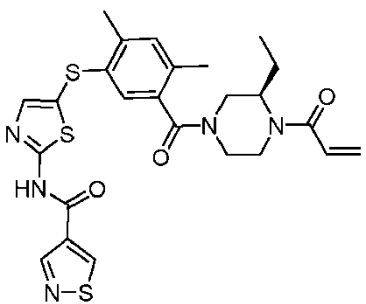
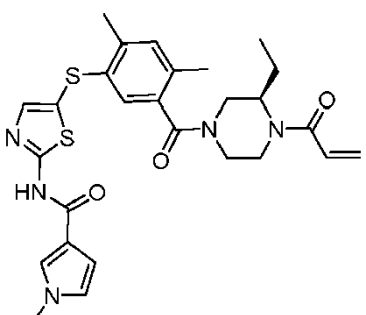
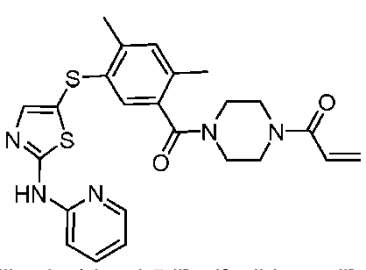
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 3-[5-[4-metoxi-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]sulfaniltiazol-2-il]-1,1-dimetil-urea	Compuesto 110 518.2 (M+H)	A
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 111 529.2 (M+H)	A/K
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]-2,4-dimetil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 112 513.2 (M+H)	A/F/K
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]tiofen-3-carboxamida	Compuesto 113 557.2 (M+H)	C

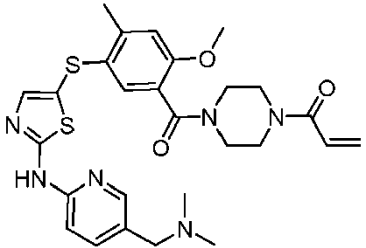
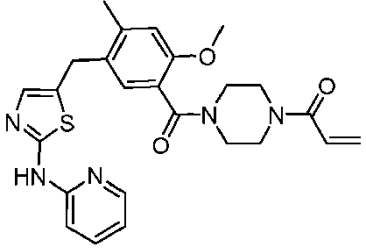
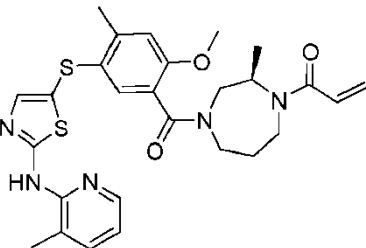
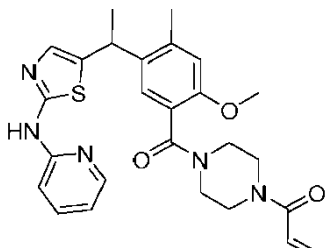
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]]isotiazol-4-carboxamida	Compuesto 114 558.0 (M+H)	C
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]-1-metil-pirazol-4-carboxamida	Compuesto 115 555.2 (M+H)	C
 1-[2-(dimetilamino)etil]-N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]pirazol-4-carboxamida	Compuesto 116 612.2 (M+H)	C
 3-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]benzamida	Compuesto 117 608.3 (M+H)	C

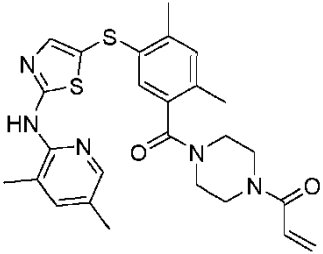
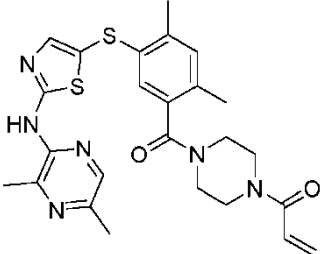
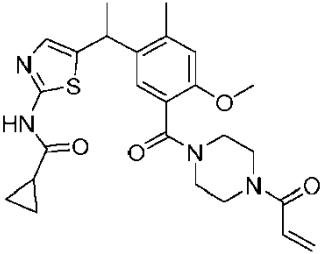
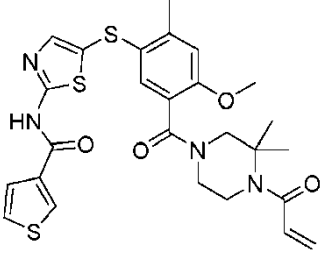
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[5-[(3S)-3-ciano-4-prop-2-enil-piperazin-1-carbonil]-2,4-dimetil-fenil] sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 118 496.1 (M+H)	A/F
 N-[5-[5-[(3S)-3-ciano-4-prop-2-enil-piperazin-1-carbonil]-2,4-dimetil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]acetamida	Compuesto 119 470.1 (M+H)	A/F
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enil-1,4-diazepan-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]tiofen-3-carboxamida	Compuesto 120 571.1 (M+H)	C/K
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enil-1,4-diazepan-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]isotiazol-4-carboxamida	Compuesto 121 572.2 (M+H)	C/K

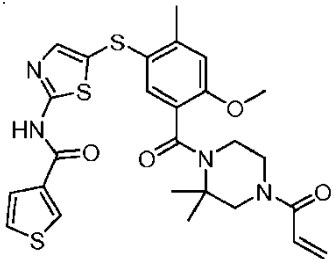
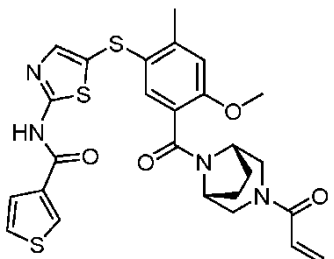
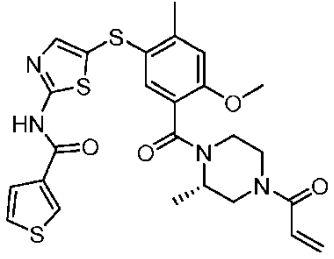
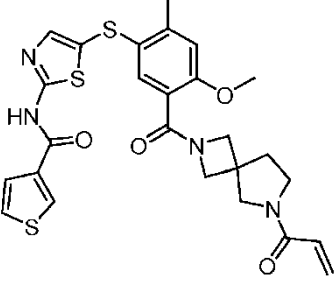
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]-2,4-dimetil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]]tiofen-3-carboxamida	Compuesto 122 555.2 (M+H)	C/F/K
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]-2,4-dimetil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]]isotiazol-4-carboxamida	Compuesto 123 556.1 (M+H)	C/F/K
 N-[5-[5-[(3S)-3-ciano-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]-3-[(dimetilamino)metil]benzamida	Compuesto 124 605.2 (M+H)	C/F
 N-[5-[5-[(3S)-3-ciano-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-2,4-dimetil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]-3-[(dimetilamino)metil]benzamida	Compuesto 125 589.3 (M+H)	C/F
	Compuesto 126 500.1 (M+H)	D/F

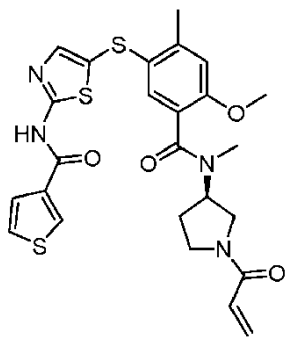
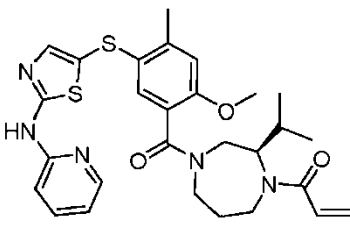
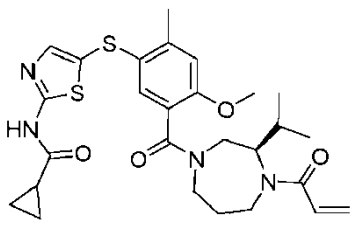
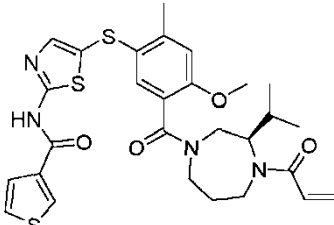
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 1-[4-[4-cloro-2-metil-5-[2-(2-piridilamino)tiazol-5-il]sulfanil-benzoil]piperazin-1-il]prop-2-en-1-ona		
 N-[5-[[2,4-dimetil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]metil]tiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 127 481.3 (M+H)	L
 N-[5-[[4-metoxi-2-metil-5-[(3R)-3-metil-4-prop-2-enoil-1,4-diazepan-1-carbonil]fenil]metil]tiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 128 497.3 (M+H)	L
 3-[(dimetilamino)metil]-N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-2,4-dimetil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]benzamida	Compuesto 129 592.3 (M+H)	C/F
	Compuesto 130 541.1 (M+H)	C/F

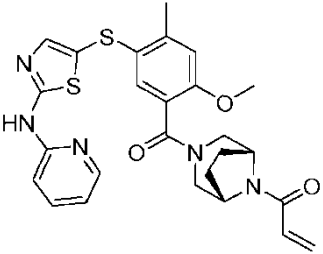
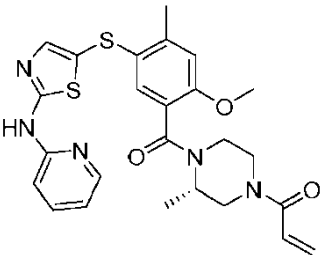
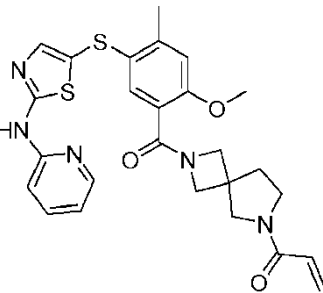
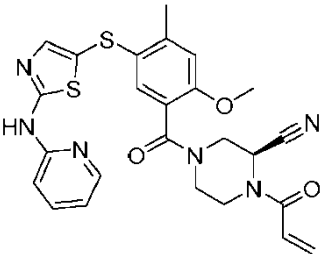
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-2,4-dimetil-fenil] sulfaniltiazol-2-il]tiofen-3-carboxamida		
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-2,4-dimetil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]isotiazol-4-carboxamida	Compuesto 131 542.2 (M+H)	C/F
 N-[5-[5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-metoxi-2-metil-fenil] sulfaniltiazol-2-il]-1-metil-pirrol-3-carboxamida	Compuesto 132 554.2 (M+H)	C/F
 1-[4-[2,4-dimetil-5-[2-(2-piridilamino)tiazol-5-il]sulfanil-benzoil]piperazin-1-il]prop-2-en-1-ona	Compuesto 133 480.2 (M+H)	L
	Compuesto 134 553.3 (M+H)	D

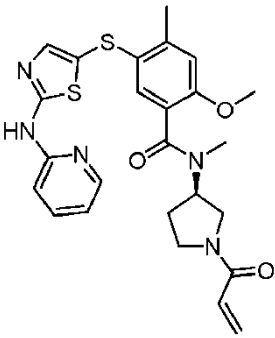
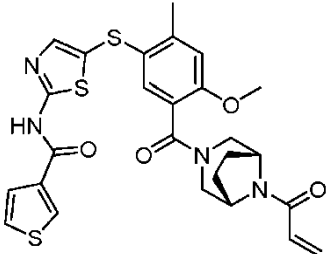
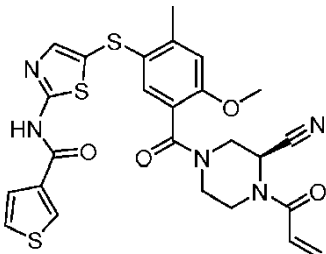
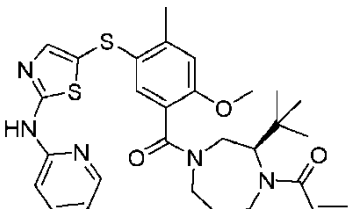
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 1-[4-[5-[2-[[5-[(dimetilamino)metil]-2-piridil]amino]tiazol-5-il] sulfanil-2-metoxi-4-metilbenzoil]piperazin-1-il]prop-2-en-1-ona		
 1-[4-[2-metoxi-4-metil-5-[[2-(2-piridilamino)tiazol-5-il]metil]benzoil]piperazin-1-il]prop-2-en-1-ona	Compuesto 135 478.1 (M+H)	N
 1-[(2R)-4-[2-metoxi-4-metil-5-[2-[(3-metil-2-piridil)amino]tiazol-5-il]sulfanil-benzoil]-2-metil-1,4-diazepan-1-il]prop-2-en-1-ona	Compuesto 136 538.1 (M+H)	D
 1-(4-(2-metoxi-4-metil-5-(1-(2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)etil)benzoil)piperazin-1-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 137 MS (M+H) 492.2	N

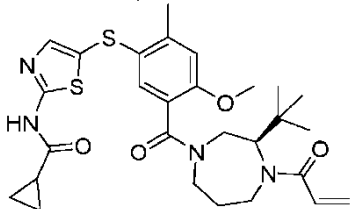
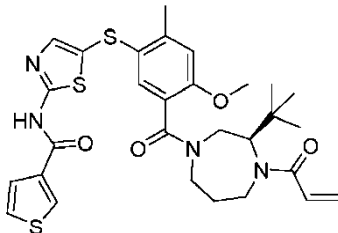
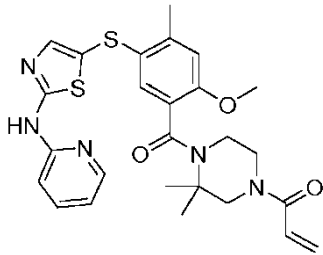
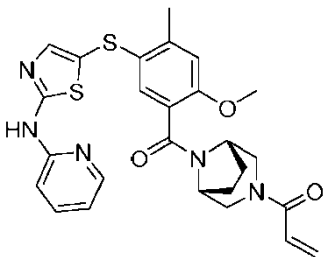
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 1-(4-(5-((2-((3,5-dimetilpiridin-2-il)amino)tiazol-5-il)tio)-2,4-dimetilbenzoil)piperazin-1-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 138 MS (M+H) 508.3	D
 1-(4-(5-((2-((3,5-dimetilpirazin-2-il)amino)tiazol-5-il)tio)-2,4-dimetilbenzoil)piperazin-1-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 139 MS (M+H) 509.1	D
 N-(5-(1-(5-(4-acriloilpiperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)etil)tiazol-2-il)ciclopropanocarboxamida	Compuesto 140 MS (M+H) 483.2	I
 N-(5-((5-(4-acriloil-3,3-dimetilpiperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 141 MS (M+H) 556.8	C

Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-(5-((5-(4-acryloyl-2,2-dimetilpiperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 142 MS (M+H) 557.2	C
 N-(5-((5-((1R,5S)-3-acríloil-3,8-diazabíciclo[3.2.1]octan-8-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 143 MS (M+H) 554.8	C
 (S)-N-(5-((5-(4-acríloil-2-metilpiperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 144 MS (M+H) 543.2	C
 N-(5-((5-(6-acríloil-2,6-diazaespiro[3.4]octan-2-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 145 MS (M+H) 555.2	C

Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 (R)-N-(5-((5-((1-acriloilpirrolidin-3-il)(metil)carbamoil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 146 MS (M+H) 542.8	C
 (R)-1-(2-isopropil-4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-1,4-diazepan-1-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 147 MS (M+H) 551.8	D
 (R)-N-(5-((5-(4-acriloil-3-isopropil-1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)ciclopropanocarboxamida	Compuesto 148 MS (M+H) 542.8	A
 (R)-N-(5-((5-(4-acriloil-3-isopropil-1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 149 MS (M+H) 584.7	C

Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 1-((1R,5S)-3-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 150 MS (M+H) 522.2	D
 (S)-1-(4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-3-metilpiperazin-1-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 151 MS (M+H) 510.2	D
 1-(2-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-2,6-diazaespiro[3.4]octan-6-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 152 MS (M+H) 521.6	D
 (S)-1-acriloil-4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)piperazin-2-carbonitrilo	Compuesto 153 MS (M+H) 520.6	D
	Compuesto 154 MS (M+H) 509.6	D

Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 (R)-N-(1-acriloilpirrolidin-3-il)-2-metoxi-N,4-dimetil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzamida		
 N-(5-((5-((1R,5S)-8-acriloil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 155 MS (M+H) 555.2	C
 (S)-N-(5-((5-(4-acriloil-3-cianopiperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 156 MS (M+H) 553.5	C
 (R)-1-(2-(tert-butil)-4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-1,4-diazepan-1-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 157 MS (M+H) 566.3	D

Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 (R)-N-(5-((5-(4-acriloil-3-(tert-butyl)-1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)ciclopropanocarboxamida	Compuesto 158 MS (M+H) 557.2	A
 (R)-N-(5-((5-(4-acriloil-3-(tert-butyl)-1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 159 MS (M+H) 599.2	C
 1-(4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-3,3-dimetilpiperazin-1-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 160 MS (M+H) 523.6	D
 1-((1R,5S)-8-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 161 MS (M+H) 521.6	D

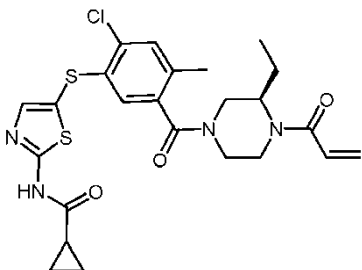
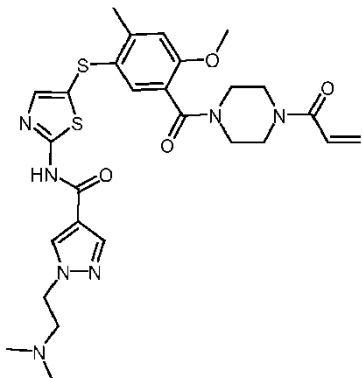
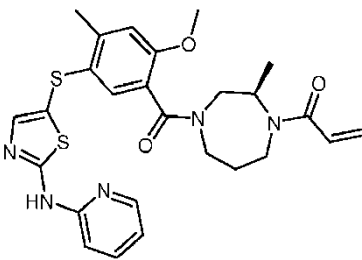
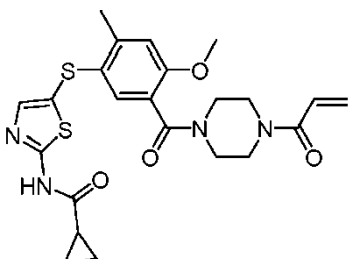
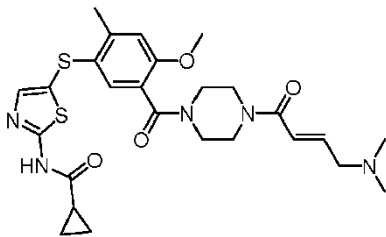
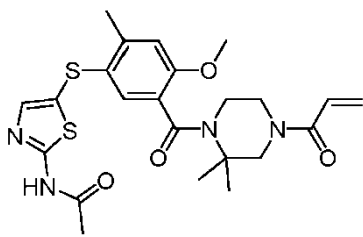
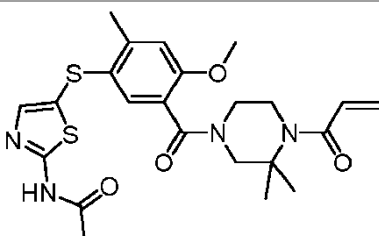
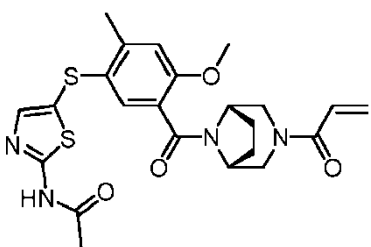
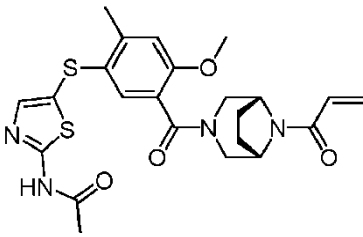
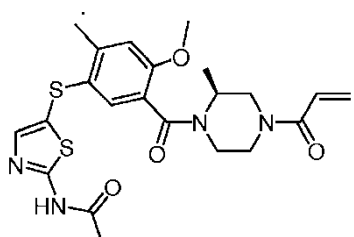
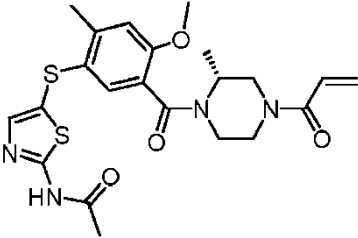
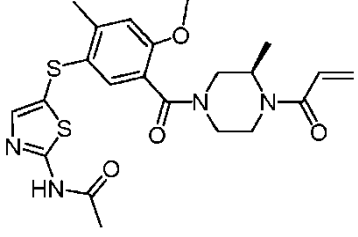
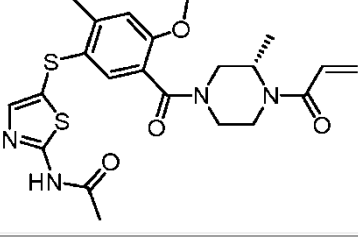
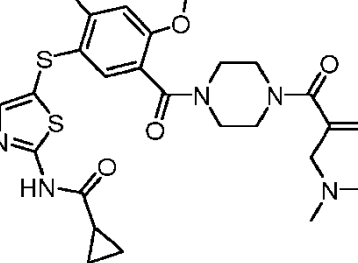
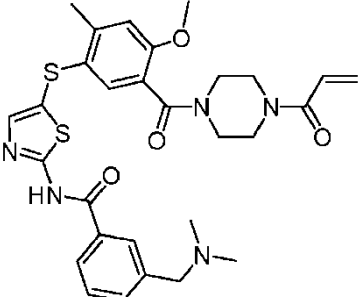
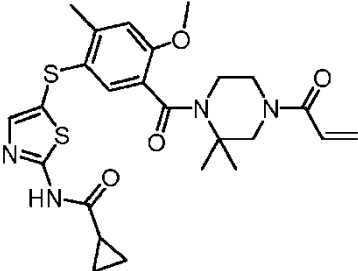
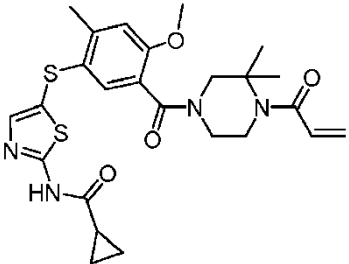
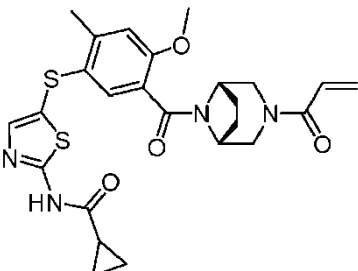
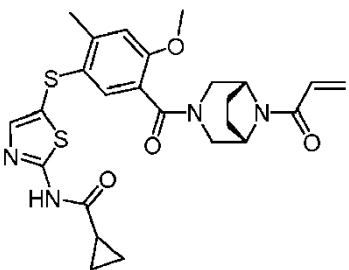
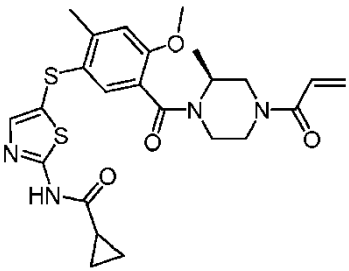
Compuesto	MS (ES) m/z	Método utilizado
 N-[5-[2-cloro-5-[(3R)-3-etil-4-prop-2-enoil-piperazin-1-carbonil]-4-metil-fenil]sulfaniltiazol-2-il]ciclopropanocarboxamida	Compuesto 101 MS 519.0 (M+H)	A/F
 1-[2-(dimetilamino)etil]-N-[5-[4-metoxi-2-metil-5-(4-prop-2-enoilpiperazin-1-carbonil)fenil]sulfaniltiazol-2-il]pirazol-4-carboxamida	Compuesto 102 MS 584.2 (M+H)	C
 1-[(2R)-4-[2-metoxi-4-metil-5-[2-(2-piridilamino)tiazol-5-il]sulfanil-benzoil]-2-metil-1,4-diazepan-1-il]prop-2-en-1-ona	Compuesto 103 MS 524.2 (M+H)	D

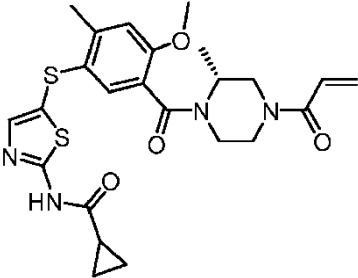
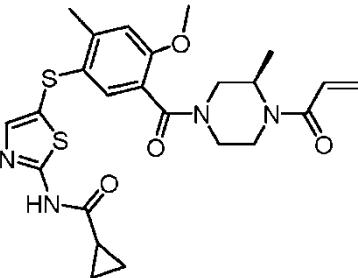
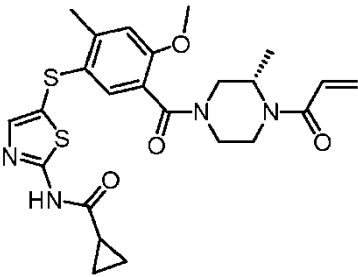
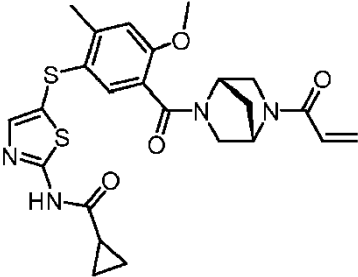
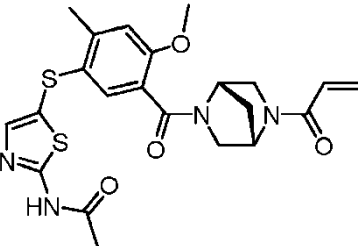
Tabla 2. Compuestos y valores IC₅₀ contra objetivos seleccionados. Rangos IC₅₀: A < 10 nM, 10 nM ≤ B < 100 nM, 100 nM ≤ C < 1000 nM, 1000 nM ≤ D < 10000, 10000 ≤ E.

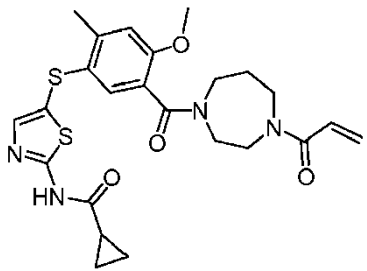
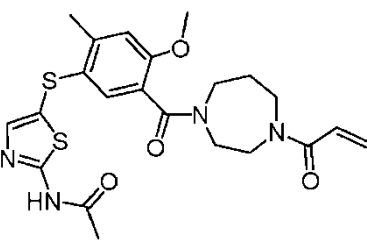
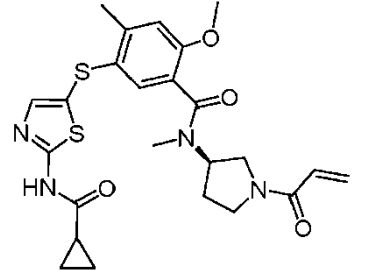
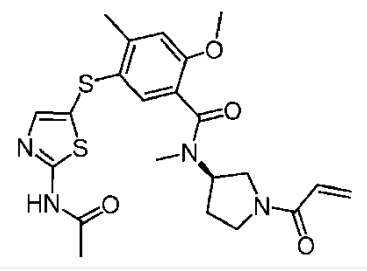
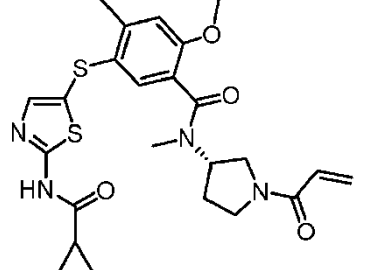
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 1 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 7.378 JAK3 (nM) C BTK (nM) C

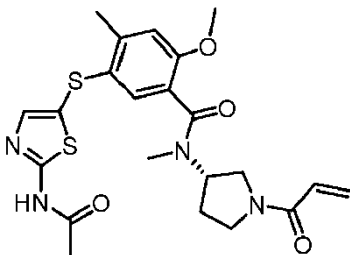
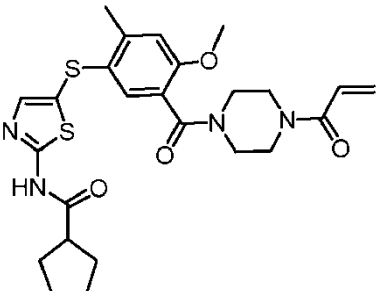
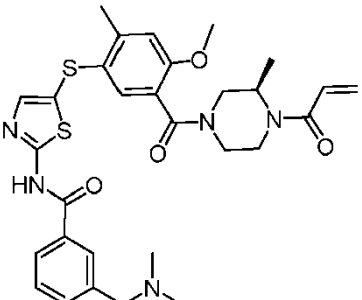
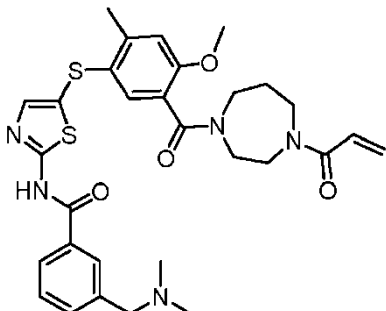
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 3 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 5.162 JAK3 (nM) E BTK (nM) D
	Compuesto 5 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 1.9721 JAK3 (nM) C BTK (nM) B
	Compuesto 6 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 5.9566 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 7 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 11.993 JAK3 (nM) B BTK (nM) B
	Compuesto 8 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 11.265 JAK3 (nM) C BTK (nM) B
	Compuesto 9 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 14.236 JAK3 (nM) C BTK (nM) C

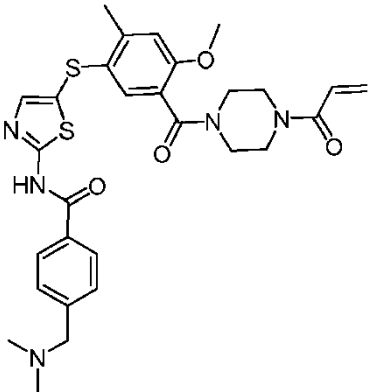
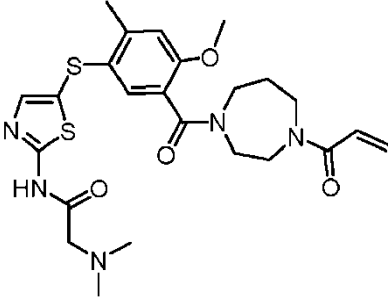
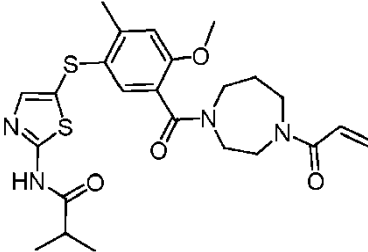
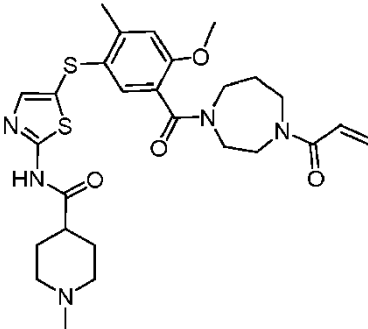
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 10 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 8.0758 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 11 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 25.051 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 12 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 14.784 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 13 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 22.987 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 14 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 79.163 JAK3 (nM) D BTK (nM) C

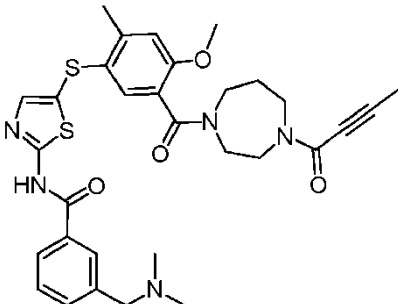
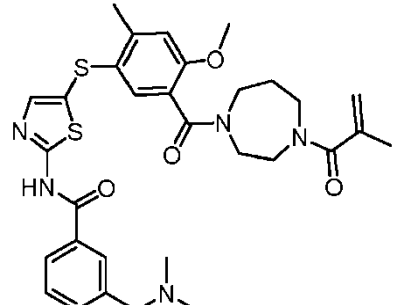
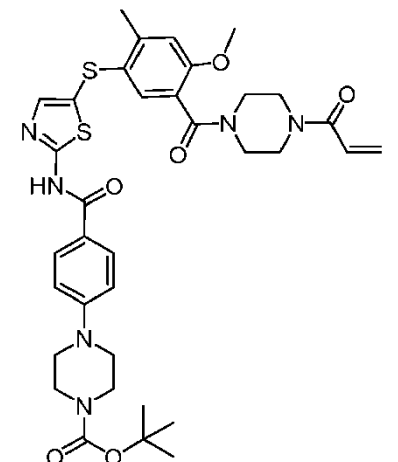
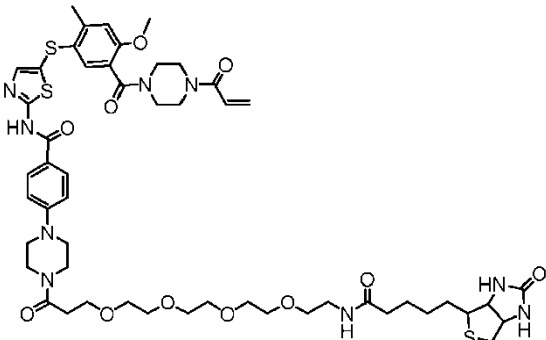
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 15 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 1.1111 JAK3 (nM) B BTK (nM) A
	Compuesto 16 ITK (nM) B TXK (nM) B TXK/ITK 4.9287 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 17 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 5.4235 JAK3 (nM) B BTK (nM) A
	Compuesto 18 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 2.8993 JAK3 (nM) B BTK (nM) B
	Compuesto 19 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 6.5873 JAK3 (nM) C BTK (nM) B

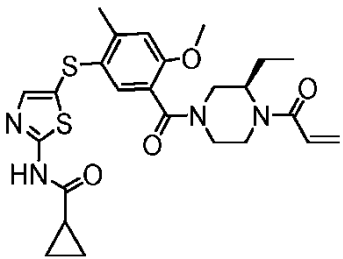
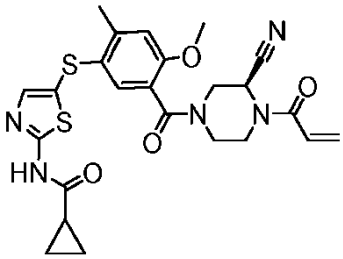
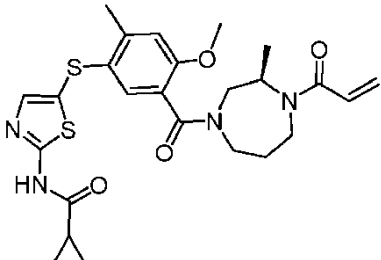
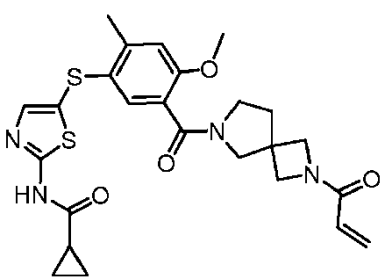
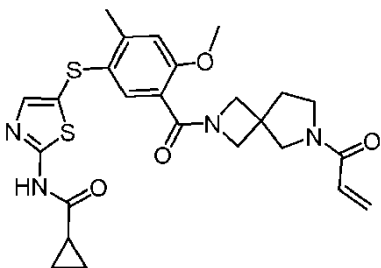
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 20 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 2.2433 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 21 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 22.223 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 22 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 6.7674 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 23 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 1.4139 JAK3 (nM) B BTK (nM) A
	Compuesto 24 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 6.6876 JAK3 (nM) C BTK (nM) B

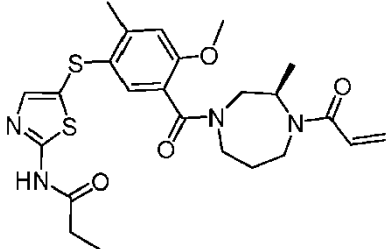
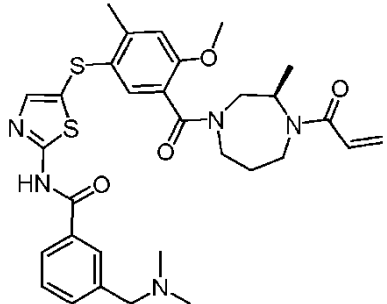
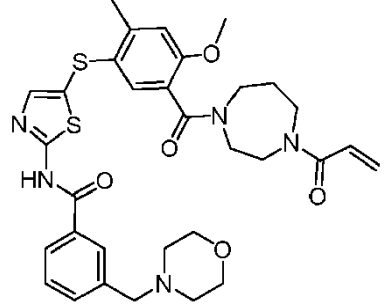
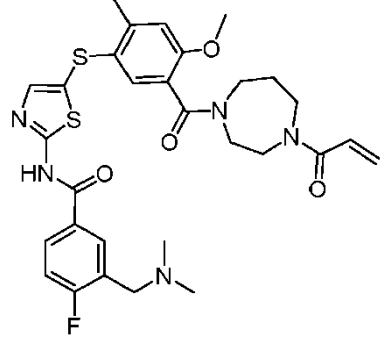
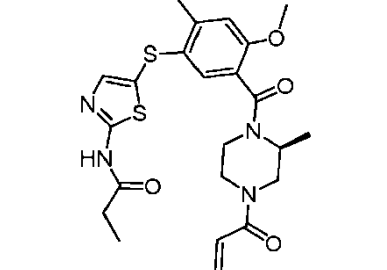
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 25 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 20.879 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 26 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 26.486 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 27 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 2.0165 JAK3 (nM) A BTK (nM) A
	Compuesto 28 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 5.5925 JAK3 (nM) B BTK (nM) A
	Compuesto 29 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 2.1804 JAK3 (nM) C BTK (nM) C

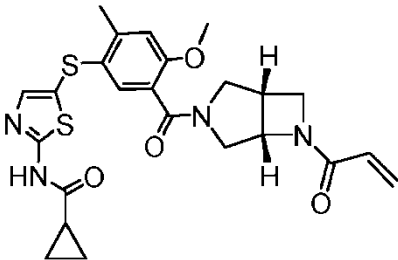
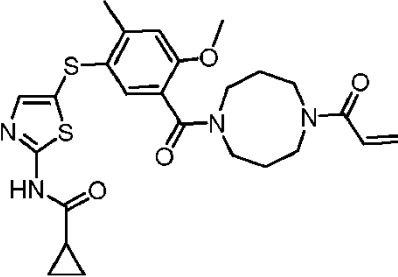
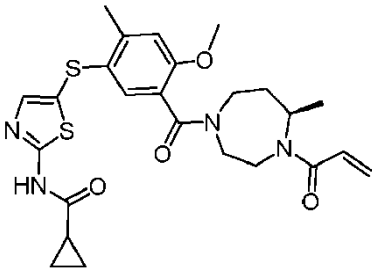
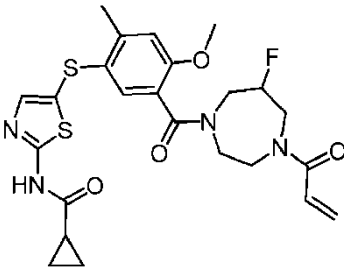
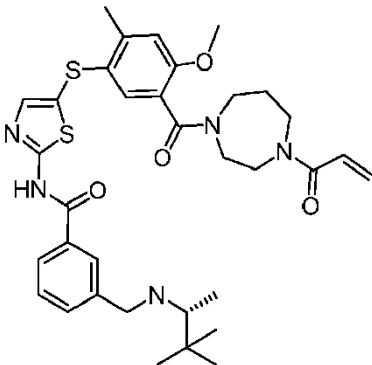
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 30 ITK (nM) B TXK (nM) B TXK/ITK 3.101 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 31 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 19.291 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 32 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 81.114 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 33 ITK (nM) A TXK (nM) D TXK/ITK 239.91 JAK3 (nM) D BTK (nM) C

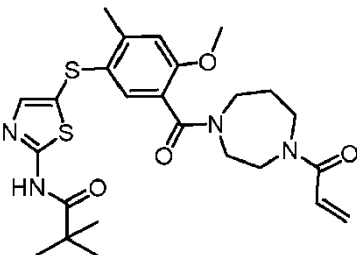
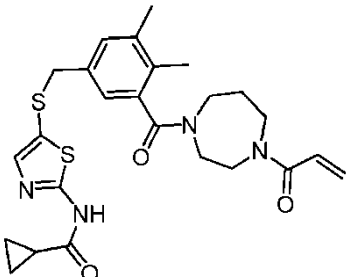
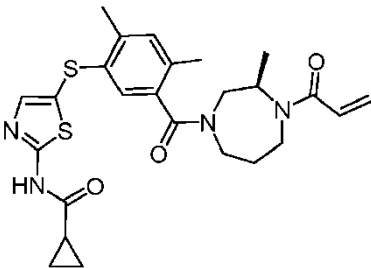
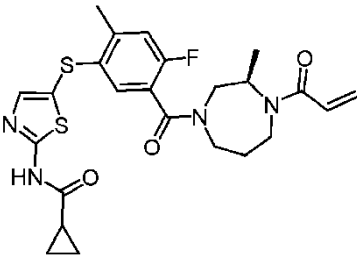
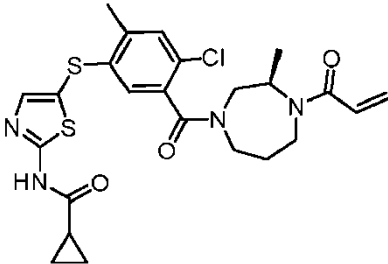
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 34 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 33.121 JAK3 (nM) C BTK (nM) B
	Compuesto 35 ITK (nM) C TXK (nM) E TXK/ITK 48.433 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 36 ITK (nM) B TXK (nM) D TXK/ITK 72.34 JAK3 (nM) E BTK (nM) D
	Compuesto 37 ITK (nM) C TXK (nM) E TXK/ITK 46.119 JAK3 (nM) E BTK (nM) E

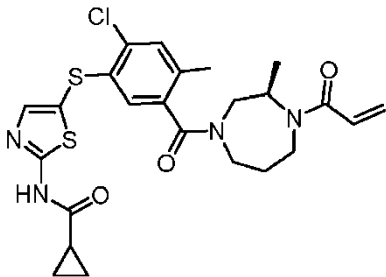
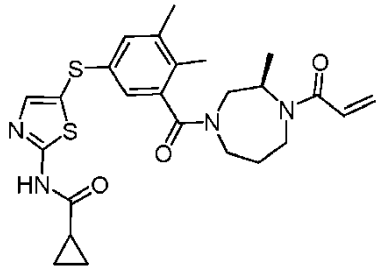
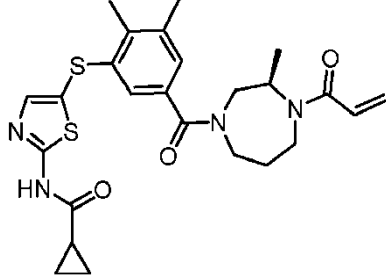
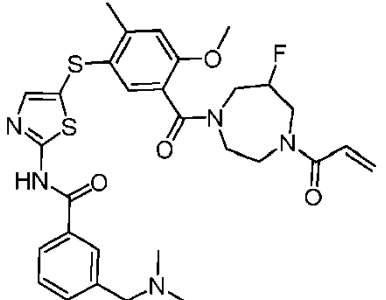
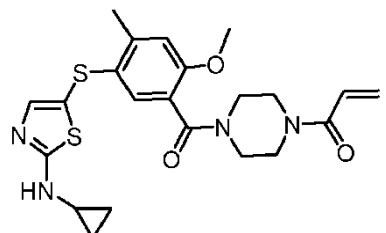
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 38 ITK (nM) B TXK (nM) D TXK/ITK 28.189 JAK3 (nM) E BTK (nM) D
	Compuesto 39 ITK (nM) C TXK (nM) D TXK/ITK 1.5 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 40 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 14.491 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 41 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 21.91 JAK3 (nM) B BTK (nM) B

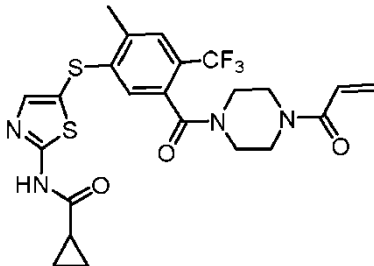
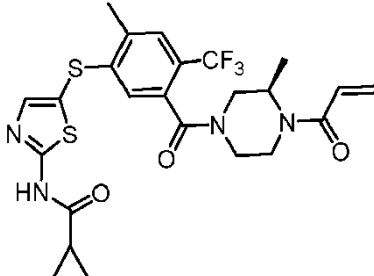
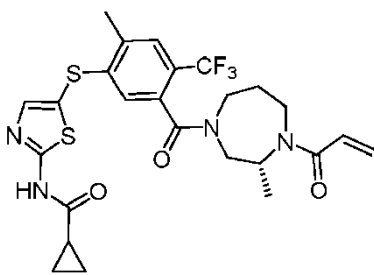
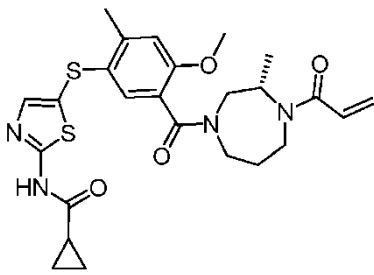
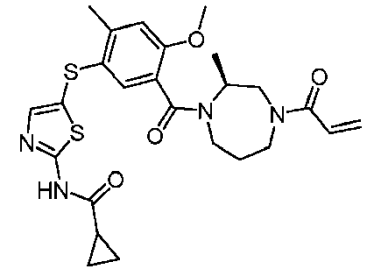
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 42 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 10.152 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 43 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 3.4821 JAK3 (nM) B BTK (nM) B
	Compuesto 44 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 116.56 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 45 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 4.1551 JAK3 (nM) B BTK (nM) B
	Compuesto 46 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 3.4072 JAK3 (nM) C BTK (nM) B

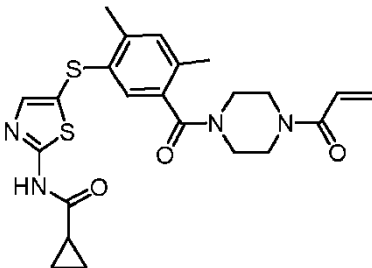
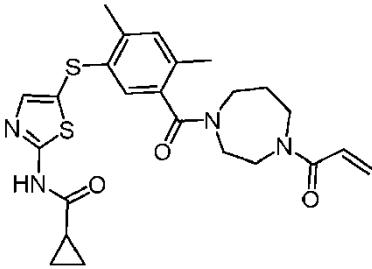
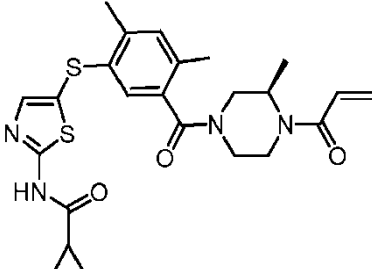
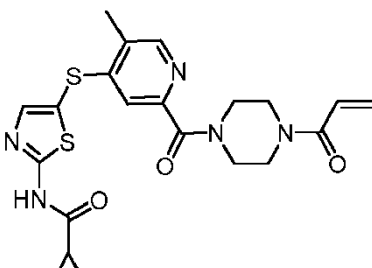
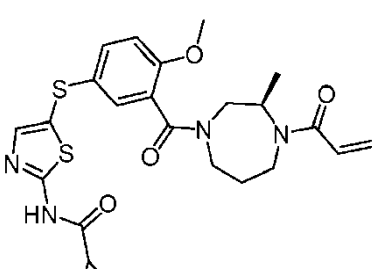
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 47 ITK (nM) B TXK (nM) E TXK/ITK 181.42 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 48 ITK (nM) B TXK (nM) E TXK/ITK 519.55 JAK3 (nM) E BTK (nM) D
	Compuesto 49 ITK (nM) B TXK (nM) D TXK/ITK 37.652 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 50 ITK (nM) A TXK (nM) D TXK/ITK 230.63 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 51 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 14.645 JAK3 (nM) D BTK (nM) C

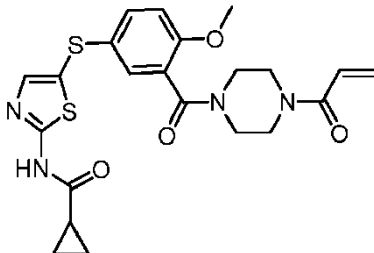
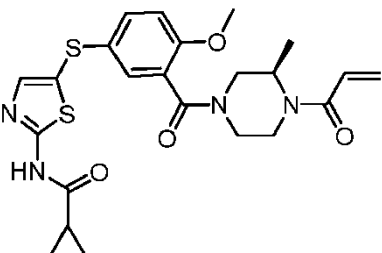
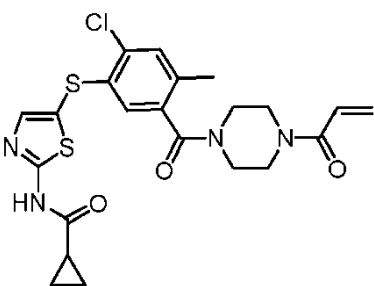
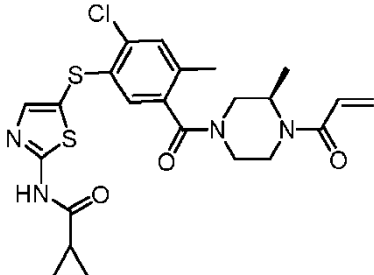
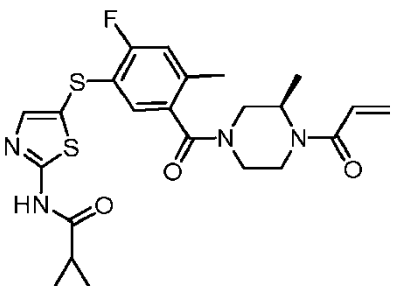
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 52 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 30.127 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 53 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 22.871 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 54 ITK (nM) B TXK (nM) B TXK/ITK 0.804 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 55 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 6.2416 JAK3 (nM) B BTK (nM) B
	Compuesto 56 ITK (nM) A TXK (nM) D TXK/ITK 168.17 JAK3 (nM) D BTK (nM) C

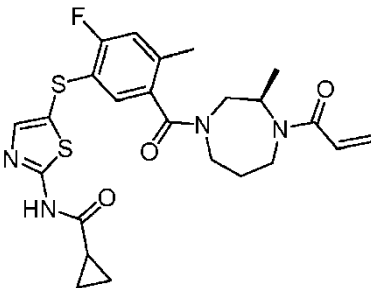
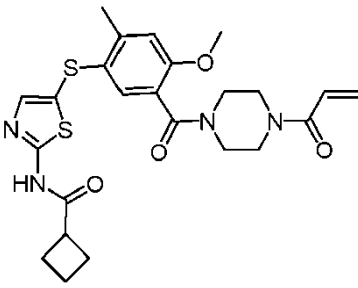
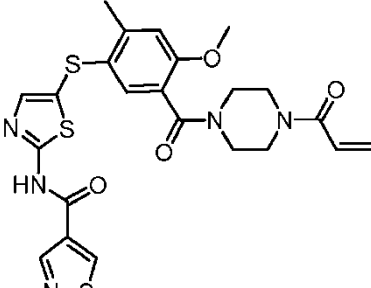
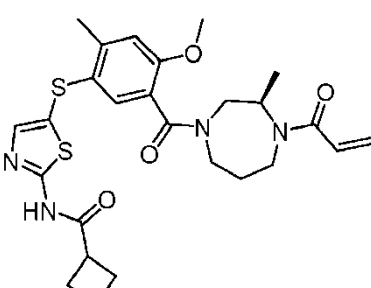
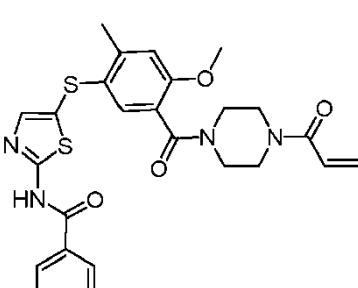
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 57 ITK (nM) C TXK (nM) E TXK/ITK 15.564 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 58 ITK (nM) D TXK (nM) D TXK/ITK 2.9749 JAK3 (nM) D BTK (nM) E
	Compuesto 59 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 166.05 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 60 ITK (nM) B TXK (nM) D TXK/ITK 21.785 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 61 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 50.716 JAK3 (nM) D BTK (nM) E

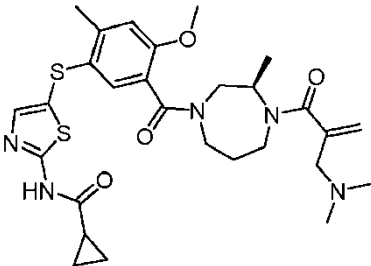
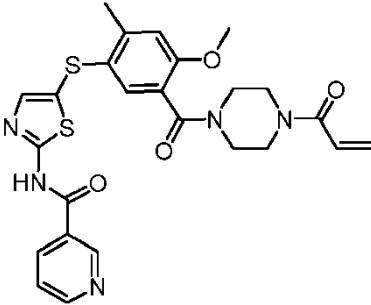
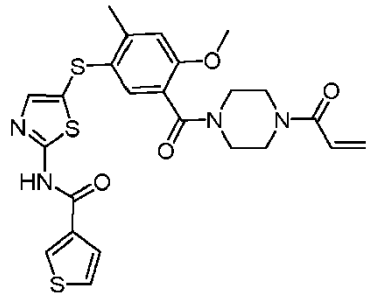
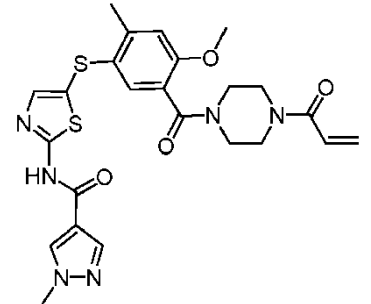
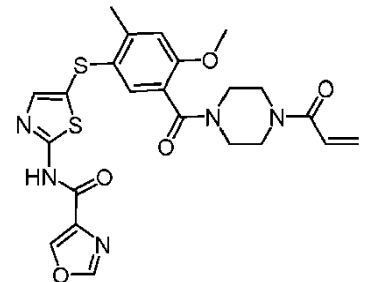
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 62 ITK (nM) A TXK (nM) D TXK/ITK 320.16 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 63 ITK (nM) C TXK (nM) D TXK/ITK 61.086 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 64 ITK (nM) C TXK (nM) D TXK/ITK 11.944 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 66 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 70.047 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 67 ITK (nM) E TXK (nM) D TXK/ITK 0.634 JAK3 (nM) D BTK (nM) E

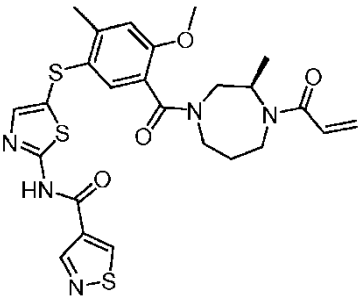
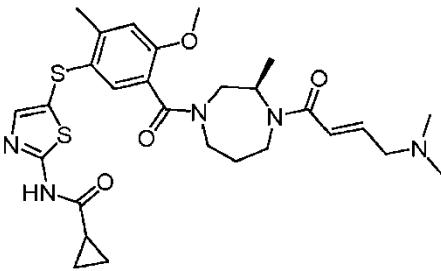
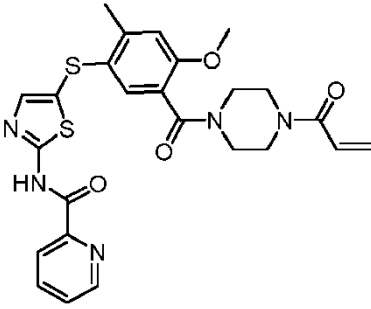
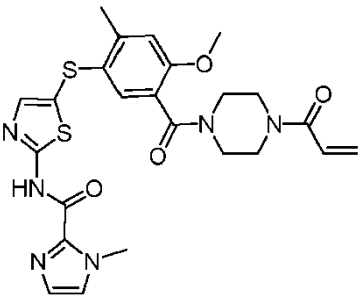
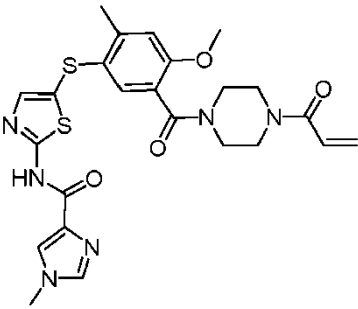
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 68 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 3.6548 JAK3 (nM) D BTK (nM) E
	Compuesto 69 ITK (nM) C TXK (nM) C TXK/ITK 4.9369 JAK3 (nM) D BTK (nM) E
	Compuesto 70 ITK (nM) B TXK (nM) D TXK/ITK 35.68 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 71 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 16.128 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 72 ITK (nM) C TXK (nM) D TXK/ITK 1.1846 JAK3 (nM) E BTK (nM) E

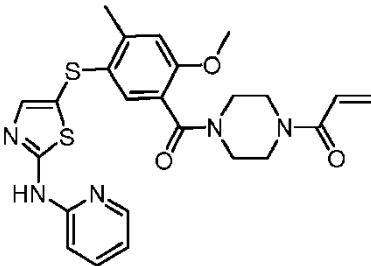
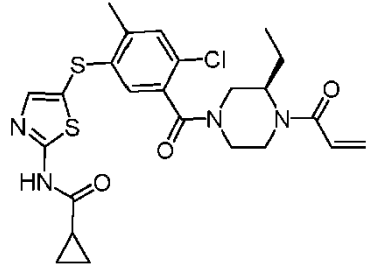
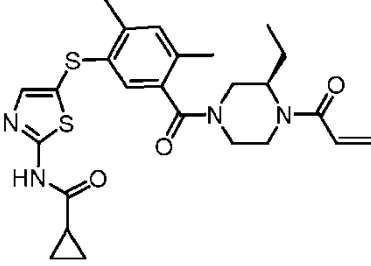
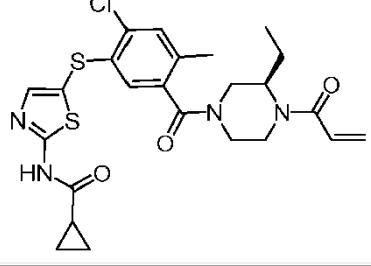
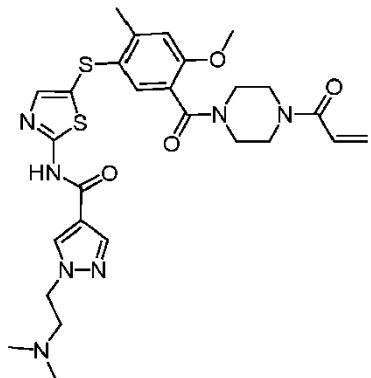
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 73 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 3.2627 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 74 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 16.033 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 75 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 8.0145 JAK3 (nM) C BTK (nM) D
	Compuesto 76 ITK (nM) E TXK (nM) E TXK/ITK 1 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 77 ITK (nM) B TXK (nM) D TXK/ITK 95.398 JAK3 (nM) D BTK (nM) E

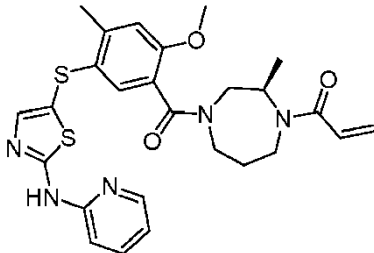
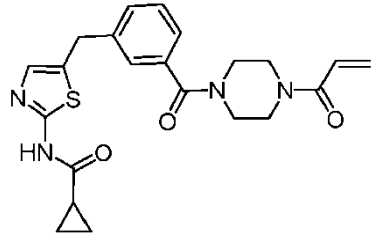
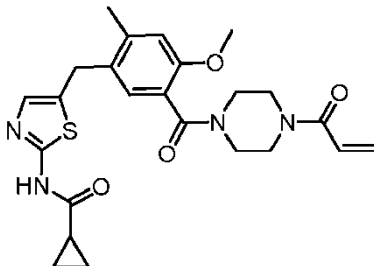
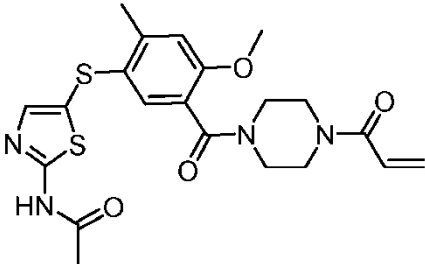
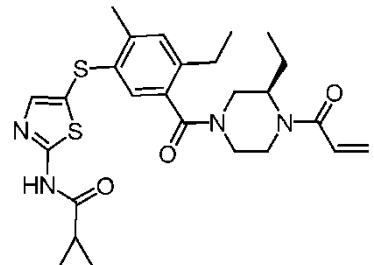
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 78 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 10.586 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 79 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 21.331 JAK3 (nM) C BTK (nM) E
	Compuesto 80 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 8.1619 JAK3 (nM) B BTK (nM) C
	Compuesto 81 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 19.042 JAK3 (nM) C BTK (nM) D
	Compuesto 82 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 9.2468 JAK3 (nM) C BTK (nM) E

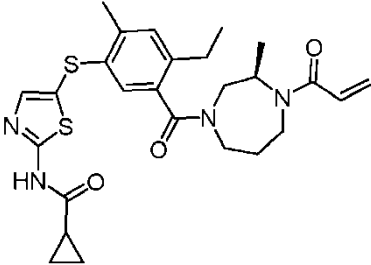
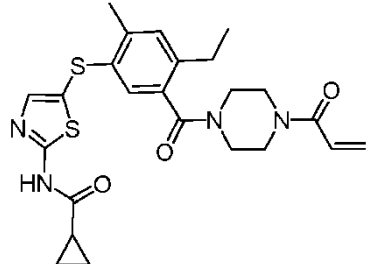
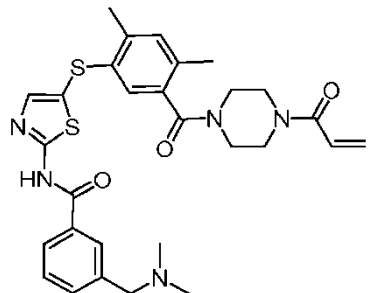
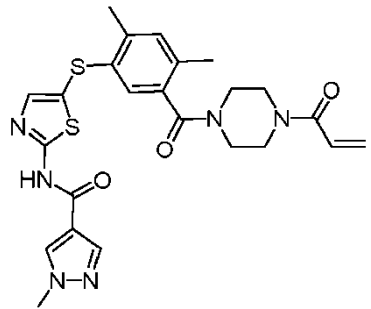
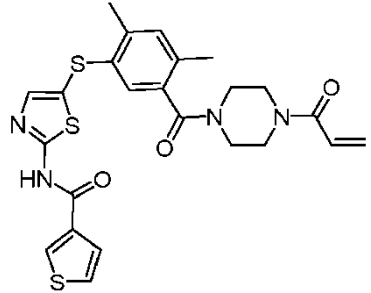
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 83 ITK (nM) B TXK (nM) D TXK/ITK 45.317 JAK3 (nM) D BTK (nM) E
	Compuesto 84 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 21.948 JAK3 (nM) D BTK (nM) D
	Compuesto 85 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 33.582 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 86 ITK (nM) B TXK (nM) D TXK/ITK 227.64 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 87 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 74.161 JAK3 (nM) D BTK (nM) C

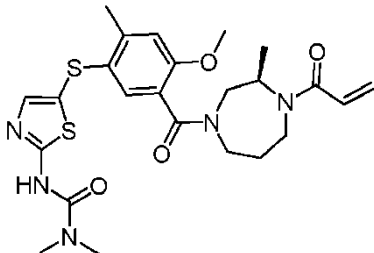
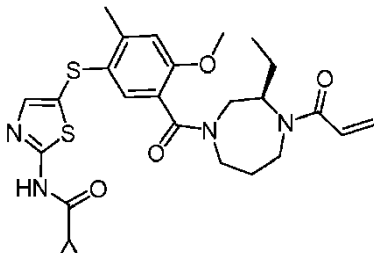
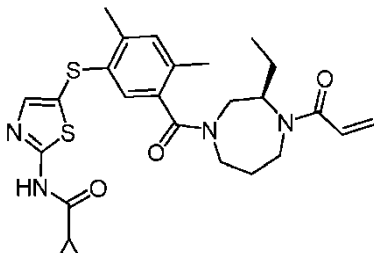
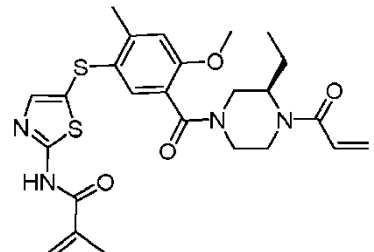
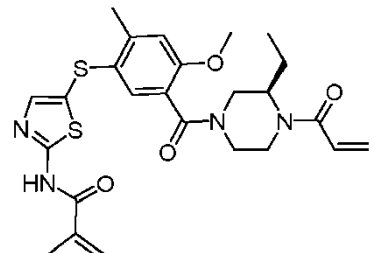
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 88 ITK (nM) C TXK (nM) E TXK/ITK 30.436 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 89 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 45.743 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 90 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 8.3141 JAK3 (nM) B BTK (nM) B
	Compuesto 91 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 20.093 JAK3 (nM) C BTK (nM) B
	Compuesto 92 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 19.123 JAK3 (nM) C BTK (nM) C

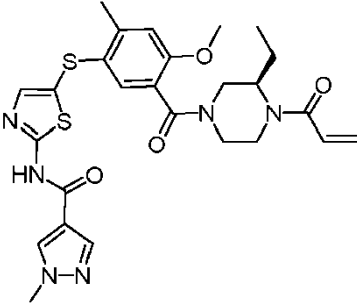
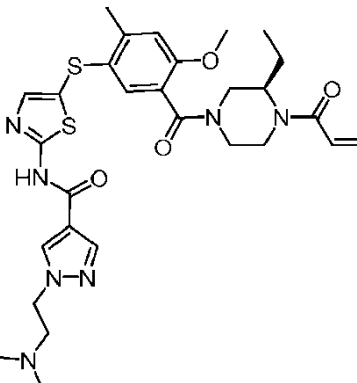
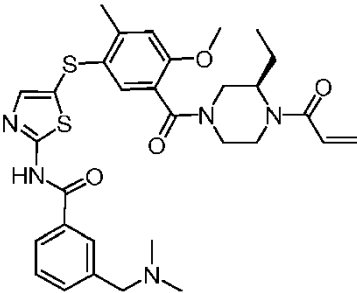
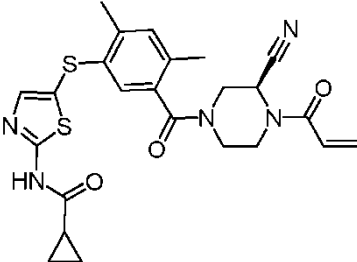
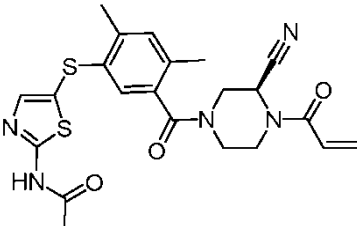
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 93 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 252.91 JAK3 (nM) E BTK (nM) D
	Compuesto 94 ITK (nM) C TXK (nM) E TXK/ITK 61.81 JAK3 (nM) E BTK (nM) E
	Compuesto 95 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 14.201 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 96 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 11.966 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 97 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 12.995 JAK3 (nM) D BTK (nM) C

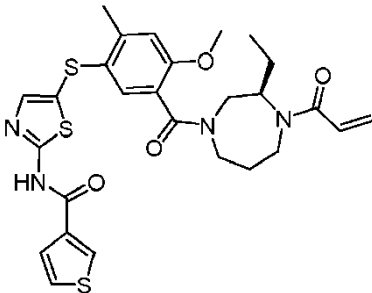
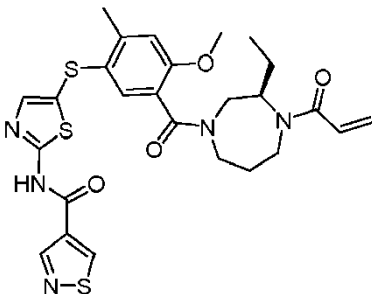
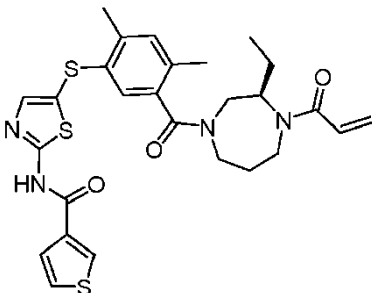
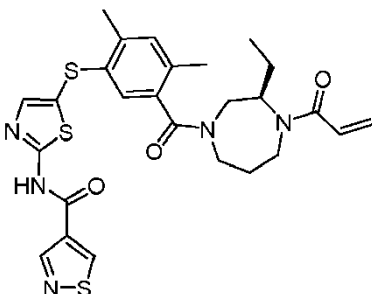
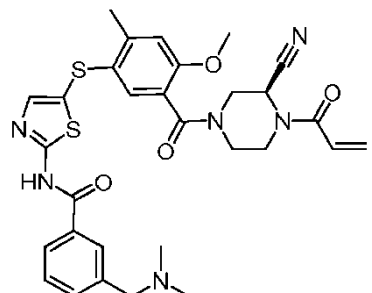
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 98 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 8.2157 JAK3 (nM) B BTK (nM) A
	Compuesto 99 ITK (nM) B TXK (nM) B TXK/ITK 4.279 JAK3 (nM) C BTK (nM) D
	Compuesto 100 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 8.8107 JAK3 (nM) C BTK (nM) D
	Compuesto 101 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 14.4 JAK3 (nM) C BTK (nM) E
	Compuesto 102 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 32.9 JAK3 (nM) C BTK (nM) B

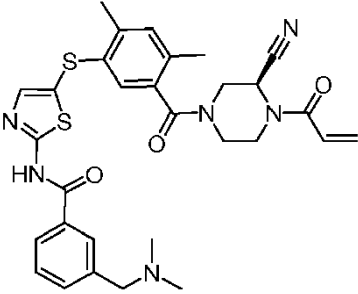
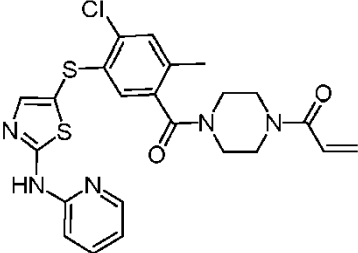
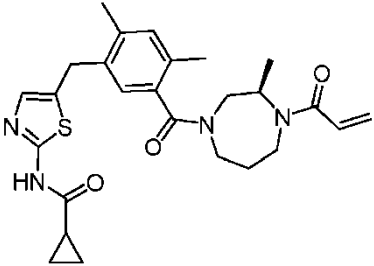
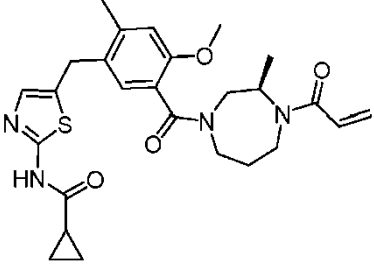
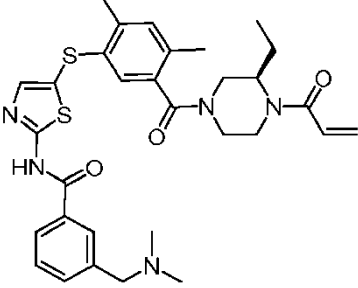
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 103 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 47.6 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 4 ITK (nM) B TXK (nM) B TXK/ITK 0.3296 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 65 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 0.392 JAK3 (nM) C BTK (nM) B
	Compuesto 2 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 19.869 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 104 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 3.6 JAK3 (nM) C BTK (nM) C

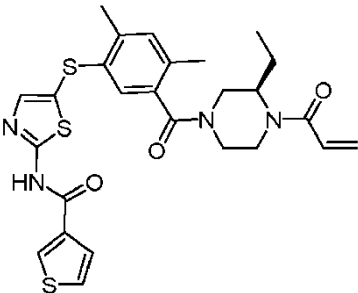
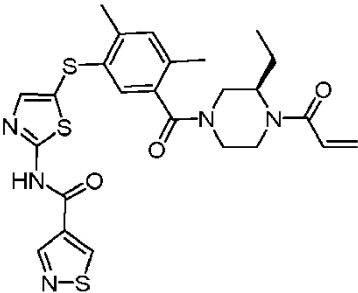
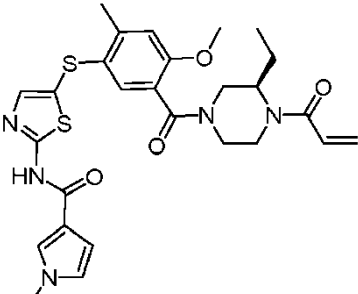
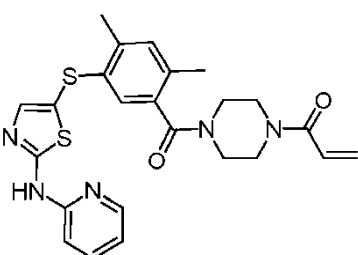
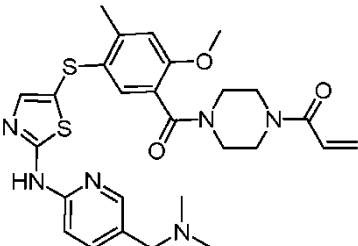
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 105 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 12.3 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 106 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 2.9 JAK3 (nM) B BTK (nM) B
	Compuesto 107 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 61.8 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 108 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 12.1 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 109 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 13.5 JAK3 (nM) B BTK (nM) B

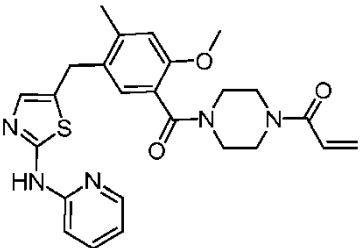
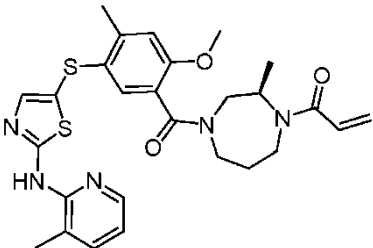
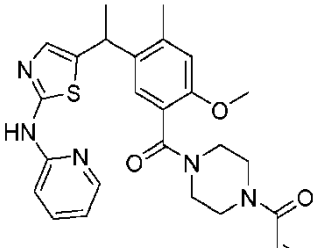
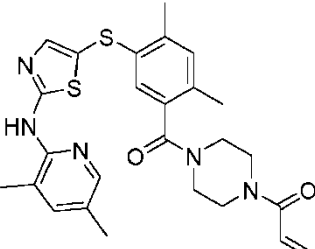
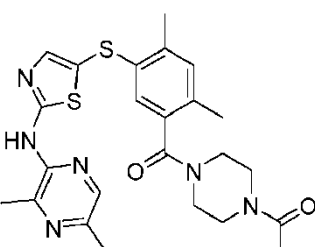
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 110 ITK (nM) C TXK (nM) E TXK/ITK 46.6 JAK3 (nM) D BTK (nM) E
	Compuesto 111 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 81.1 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 112 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 118.0 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 113 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 12.1 JAK3 (nM) C BTK (nM) B
	Compuesto 114 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 30.1 JAK3 (nM) D BTK (nM) C

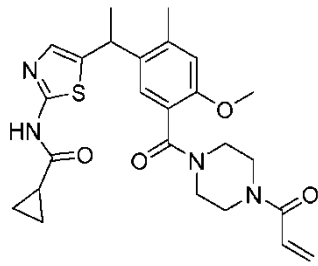
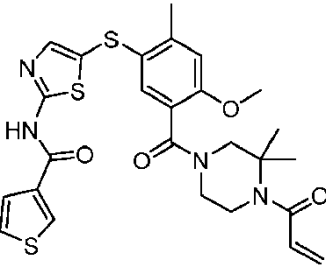
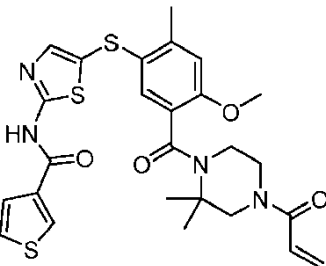
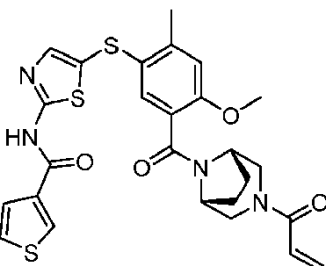
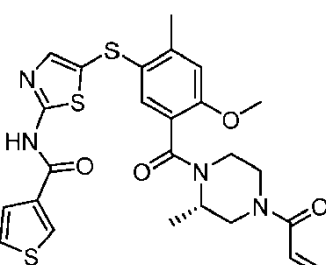
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 115 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 9.8 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 116 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 23.3 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 117 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 65.5 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 118 ITK (nM) E TXK (nM) A TXK/ITK JAK3 (nM) A BTK (nM) A
	Compuesto 119 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 3.2 JAK3 (nM) A BTK (nM) B

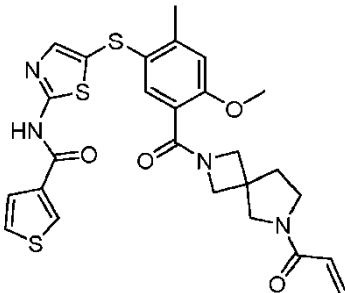
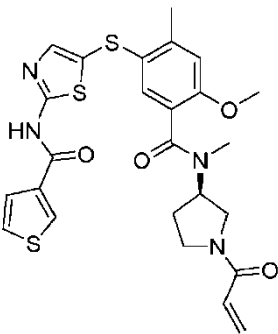
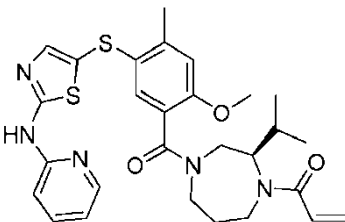
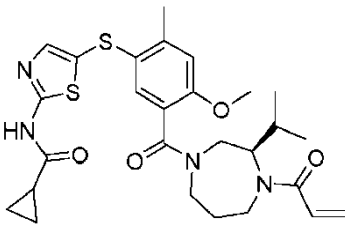
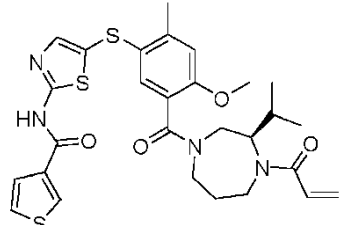
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 120 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 66.4 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 121 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 146.1 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 122 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 118.5 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 123 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 144.0 JAK3 (nM) D BTK (nM) C
	Compuesto 124 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 5.9 JAK3 (nM) A BTK (nM) A

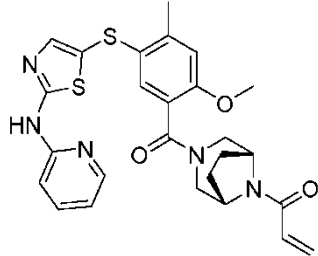
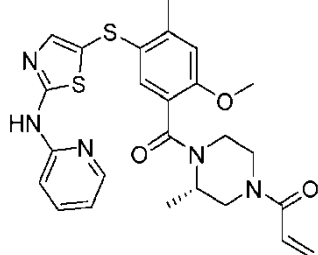
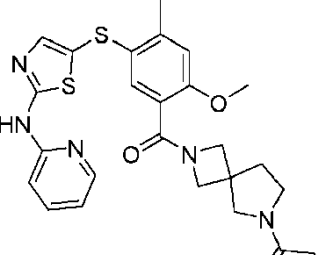
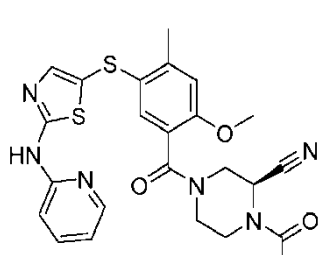
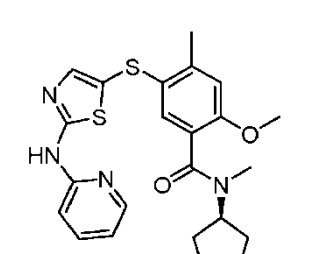
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 125 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 2.3 JAK3 (nM) A BTK (nM) B
	Compuesto 126 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 13.5 JAK3 (nM) B BTK (nM) B
	Compuesto 127 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 7.6 JAK3 (nM) E BTK (nM) C
	Compuesto 128 ITK (nM) B TXK (nM) C TXK/ITK 12.8 JAK3 (nM) E BTK (nM) C
	Compuesto 129 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 46.0 JAK3 (nM) C BTK (nM) B

Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 130 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 7.0 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 131 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 11.0 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 132 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 2.9 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 133 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 4.6 JAK3 (nM) B BTK (nM) B
	Compuesto 134 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK JAK3 (nM) B BTK (nM) A

Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 135 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 0.38 JAK3 (nM) C BTK (nM) A
	Compuesto 136 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 42 JAK3 (nM) C BTK (nM) B
	Compuesto 137 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 0.93 JAK3 (nM) C BTK (nM) A
	Compuesto 138 ITK (nM) B TXK (nM) B TXK/ITK 3.29 JAK3 (nM) C BTK (nM) C
	Compuesto 139 ITK (nM) B TXK (nM) B TXK/ITK 4.65 JAK3 (nM) C BTK (nM) C

Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 140 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 2.66 JAK3 (nM) D BTK (nM) B
	Compuesto 141 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 14.70 JAK3 (nM) C BTK (nM) B
	Compuesto 142 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 1.00 JAK3 (nM) A BTK (nM) A
	Compuesto 143 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 3.51 JAK3 (nM) B BTK (nM) A
	Compuesto 144 ITK (nM) A TXK (nM) B TXK/ITK 18.84 JAK3 (nM) C BTK (nM) B

Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 145 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 3.86 JAK3 (nM) B BTK (nM) A
	Compuesto 146 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 3.19 JAK3 (nM) A BTK (nM) A
	Compuesto 147 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 29.58 JAK3 (nM) D BTK (nM) B
	Compuesto 148 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 82.31 JAK3 (nM) E BTK (nM) C
	Compuesto 149 ITK (nM) A TXK (nM) C TXK/ITK 171.45 JAK3 (nM) E BTK (nM) B

Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 150 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 1.76 JAK3 (nM) B BTK (nM) A
	Compuesto 151 ITK (nM)A TXK (nM) A TXK/ITK 6.43 JAK3 (nM) B BTK (nM) B
	Compuesto 152 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 2.06 JAK3 (nM)C BTK (nM) B
	Compuesto 153 ITK (nM) A TXK (nM) TXK/ITK 0.61 JAK3 (nM) A BTK (nM) A
	Compuesto 154 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 1.01 JAK3 (nM) A BTK (nM) A

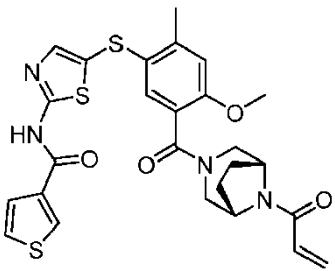
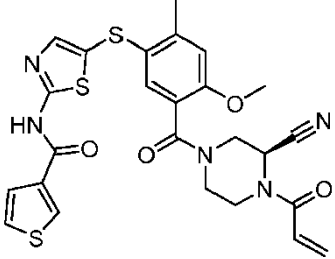
Compuesto	Nombre del Compuesto y los IC ₅₀
	Compuesto 155 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 2.73 JAK3 (nM) B BTK (nM) A
	Compuesto 156 ITK (nM) A TXK (nM) A TXK/ITK 3.09 JAK3 (nM) A BTK (nM) A

Tabla 3. Rata PO PK

compuesto	Jurkat IL2 IC ₅₀ nM	PO 6mpk C _{max} (ng/mL)	AUC _{último} h*ng/mL	F%
Compuesto 33	100	15.7	0.4	0.4
Compuesto 50	36	25.2	3.4	3.4
Compuesto 1	10	97	10.9	10.9
Compuesto 21	53	148	18.1	18.1
Compuesto 44	31	75	12.5	12.5

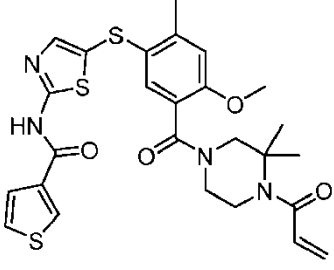
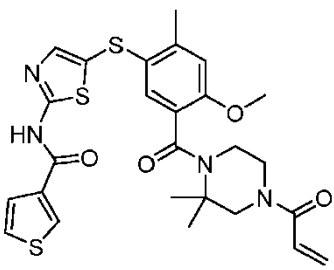
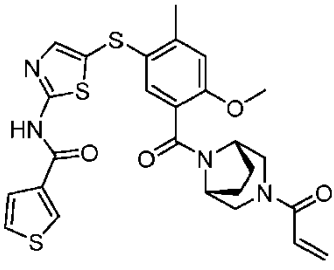
Tabla 4. Ratón PO PK

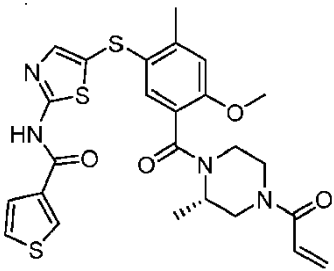
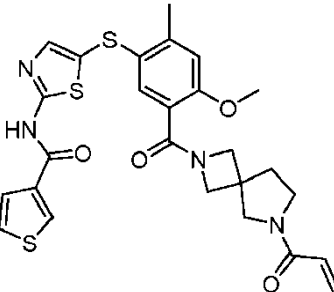
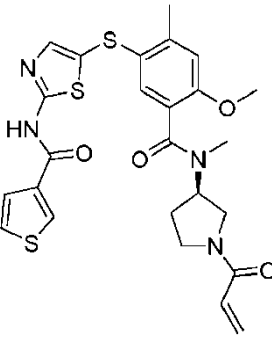
compuesto	Jurkat IL2 IC ₅₀ nM	PO 10mpk C _{max} (ng/mL)	AUC _{último} h*ng/mL	F%
Compuesto 1	10	613	335	20.1
Compuesto 21	53	292	215	10.5
Compuesto 44	31	368	226	9.8
Compuesto 90	33	527	419	20

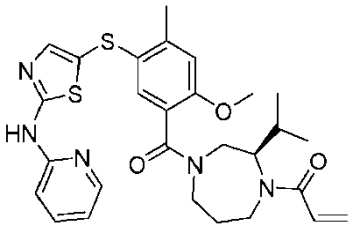
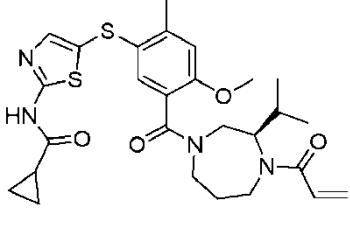
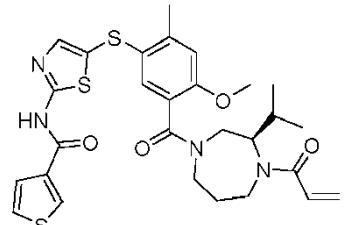
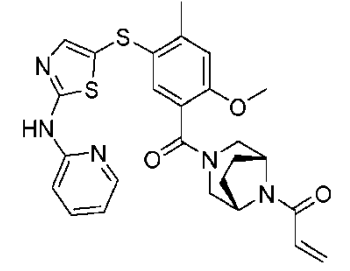
Tabla 5. IP del ratón PK

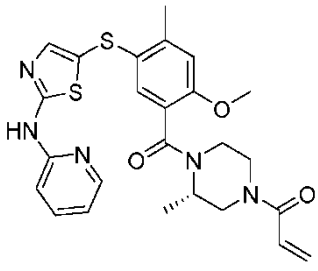
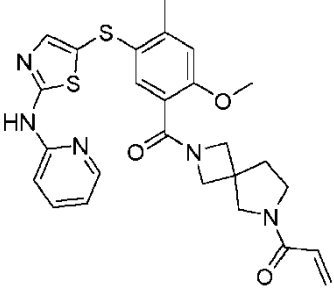
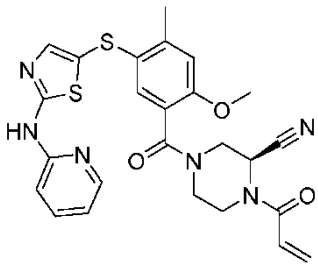
compuesto	Jurkat IL2 IC ₅₀ nM	PO 8mpk C _{max} (ng/mL)	AUC _{último} h*ng/mL	F%
Compuesto 33	100	819	1250	75

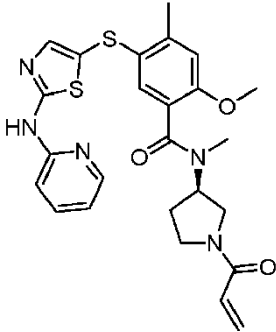
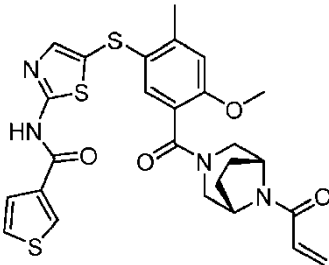
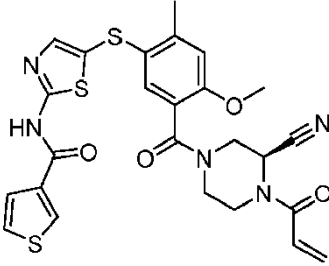
Tabla 6. Datos de RMN

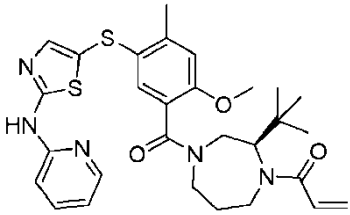
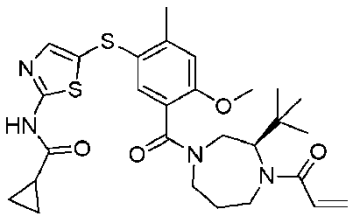
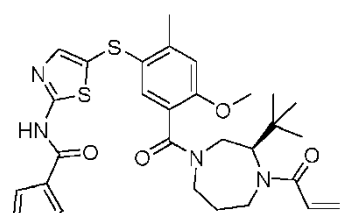
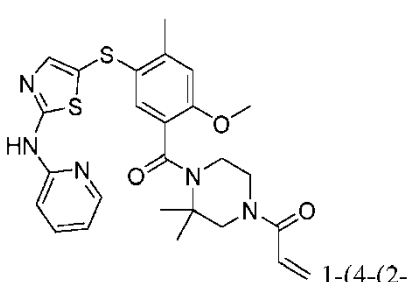
 N-(5-((5-(4-acriolil-3,3-dimetilpiperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 141	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.74 (br s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.77-7.69 (m, 3H), 7.07 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.60 (m, 1H), 5.95 (m, 1H), 5.53 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.55-3.48 (m, 3H), 3.17-2.73 (m, 3H), 2.51 (s, 3H), 1.42-1.13 (m, 6H).
 N-(5-((5-(4-acriolil-2,2-dimetilpiperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 142	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.75 (br s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.76-7.67 (m, 3H), 7.06 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.60 (m, 1H), 6.12 (m, 1H), 5.65 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.65-3.36 (m, 6H), 2.51 (s, 3H), 1.43 (s, 6H).
 N-(5-((5-((1R,5S)-3-acriolil-3,8-diazabiciclo[3.2.1]octan-8-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 143	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.75 (br s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.77-7.71 (m, 3H), 7.18 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.73-6.60 (m, 1H), 6.07 (m, 1H), 5.71-5.56 (m, 1H), 4.62-3.92 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.61-2.68 (m, 4H), 2.51 (s, 3H), 1.78-1.24 (s, 4H).

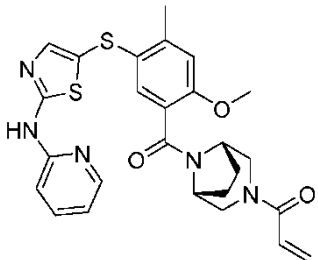
 (S)-N-(5-((5-(4-acriloil-2-metilpiperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 144	¹H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.76 (br s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.77-7.71 (m, 3H), 7.06-6.98 (m, 2H), 6.70 (br s, 1H), 6.07 (m, 1H), 5.66 (m, 1H), 4.26 (m, 3H), 3.77 (s, 3H), 2.92 (m, 4H), 2.50 (s, 3H), 1.00 (m, 3H).
 N-(5-((5-(6-acriloil-2,6-diazaespiro[3.4]octan-2-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 145	¹H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.7 (br s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.78-7.68 (m, 3H), 7.06 (m, 2H), 6.47 (br s, 1H), 6.07 (m, 1H), 5.63 (m, 1H), 3.91-3.32 (m, 7H), 3.73 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.00 (m, 3H).
 (R)-N-(5-((5-((1-acriloilpirrolidin-3-il)(metil)carbamoil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 146	¹H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.7 (br s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.77-7.71 (m, 3H), 7.06 (m, 2H), 6.59 (m, 1H), 6.03 (m, 1H), 5.53 (m, 1H), 4.07 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.59 (m, 2H), 2.85 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.02 (m, 2H), 1.20 (m, 2H).

 (R)-1-(2-isopropil-4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-1,4-diazepan-1-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 147	¹H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 11.56 (br s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.75-7.50 (m, 2H), 7.08-6.95 (m, 3H), 6.78 (s, 1H), 6.60 (m, 1H), 6.13 (m, 1H), 5.70-5.32 (m, 1H), 4.63-2.89 (m, 10H), 2.46 (m, 3H), 1.76-0.49 (m, 9H).
 (R)-N-(5-((5-(4-acriloil-3-isopropil-1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)ciclopropanocarboxamida	Compuesto 148	¹H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.60 (br s, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.01-6.61 (m, 3H), 6.03 (m, 1H), 5.75-5.57 (m, 1H), 4.64-3.00 (m, 11H), 2.45 (s, 3H), 1.92-0.62 (m, 13H).
 (R)-N-(5-((5-(4-acriloil-3-isopropil-1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 149	¹H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.73 (br s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.72 (m, 3H), 7.00-6.55 (m, 3H), 6.23 (m, 1H), 5.59 (m, 1H), 4.60-2.90 (m, 10H), 2.33 (s, 3H), 1.69-0.51 (m, 9H).
 1-((1R,5S)-3-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 150	¹H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 11.62 (br s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.08-6.95 (m, 3H), 6.60 (m, 1H), 6.15 (m, 1H), 5.70 (m, 1H), 4.58 (m, 1H), 4.24 (m, 1H), 3.75 (m, 3H), 3.06 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.51 (m, 6H).

 (S)-1-(4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-3-metilpiperazin-1-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 151	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 8.25 (m, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.04-6.7 (m, 4H), 6.10 (m, 1H), 5.67 (m, 1H), 4.24 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.17-2.92 (m, 6H), 2.46 (s, 3H), 1.22 (m, 1H), 1.00 (m, 2H).
 1-(2-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-2,6-diazaespiro[3.4]octan-6-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 152	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 8.28 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.73 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.07-6.95 (m, 3H), 6.45 (m, 1H), 6.08 (m, 1H), 5.65 (m, 1H), 3.81-3.27 (m, 8H), 3.69 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.95 (m, 2H).
 (S)-1-acriloil-4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)piperazin-2-carbonitrilo	Compuesto 153	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.75, (br s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.70 (m, 4H), 7.11 (m, 2H), 6.23 (m, 1H), 6.45 (m, 1H), 5.85 (m, 1H), 5.71 (m, 1H), 5.51 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.50-2.90 (m, 4H), 2.54 (s, 3H), 1.26 (m, 1H).
	Compuesto 154	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 8.27 (s, 1H), 7.75-7.64 (m, 2H), 7.04-6.85 (m, 3H), 6.52 (m, 1H), 6.31 (m, 1H), 6.16 (m, 1H), 5.65 (m, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.54-3.24 (m, 3H), 2.82 (s, 2H), 2.63 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.08 (m, 4H).

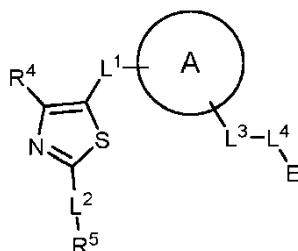
 (R)-N-(1-acriloilpirrolidin-3-il)-2-metoxi-N,4-dimetil-5-((2-piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzamida		
 N-(5-((5-((1R,5S)-8-acriloil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 155	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.77 (br s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.00 (m, 2H), 6.58 (m, 1H), 6.14 (m, 1H), 5.70 (m, 1H), 4.58 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.08 (m, 2H), 2.75 (s, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.52 (m, 4H).
 (S)-N-(5-((5-(4-acriloil-3-cianopiperazin-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 156	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 11.60 (br s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.64 (m, 3H), 7.07-6.91 (m, 3H), 6.23 (m, 1H), 5.83 (m, 1H), 5.47 (m, 1H), 4.67 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.32 (m, 2H), 2.99 (m, 2H), 2.46 (s, 3H).

 (R)-1-(2-(tert-butyl)-4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-1,4-diazepan-1-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 157	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 11.60 (br s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.75-6.63 (m, 5H), 6.20 (m, 1H), 5.70 (m, 1H), 4.84-3.13 (m, 8H), 3.78 (s, 3H), 2.30 (m, 3H), 1.47 (m, 2H), 0.90 (s, 9H), 0.54 (m, 1H).
 (R)-N-(5-((5-(4-acriloil-3-(tert-butyl)-1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)ciclopropanocarboxamida	Compuesto 158	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.60 (br s, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.19-6.57 (m, 3H), 6.22 (m, 1H), 5.70 (m, 1H), 4.83-3.04 (m, 11H), 3.78 (s, 3H), 2.33 (m, 3H), 1.94 (m, 1H), 0.89 (s, 9H), 0.60 (m, 1H).
 (R)-N-(5-((5-(4-acriloil-3-(tert-butyl)-1,4-diazepan-1-carbonil)-4-metoxi-2-metilfenil)tio)tiazol-2-il)tiofen-3-carboxamida	Compuesto 159	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 12.74 (br s, 1H), 8.60 (m, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.10-6.64 (m, 3H), 6.15 (m, 1H), 5.65 (m, 1H), 4.71- 3.85 (m, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.51 (m, 1H), 3.12 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.24 (m, 3H), 0.91 (s, 9H).
 1-(4-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-3,3-dimetilpiperazin-1-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 160	¹ H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 11.60 (br s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.02- 6.91 (m, 3H), 6.80-6.45 (m, 1H), 6.13 (m, 1H), 5.70 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.60-3.35 (m, 6H), 2.46 (s, 3H), 1.41 (s, 6H).

 1-((1R,5S)-8-(2-metoxi-4-metil-5-((2-(piridin-2-ilamino)tiazol-5-il)tio)benzoil)-3,8-diazabicio[3.2.1]octan-3-il)prop-2-en-1-ona	Compuesto 161	¹H RMN (400 MHz, DMSO, ppm): δ 11.60 (br s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.06- 6.95 (m, 4H), 6.80-6.45 (m, 1H), 6.09 (m, 1H), 5.65 (m, 1H), 4.64 (s, 1H), 4.28-3.94 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.60-3.35 (m, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.44 (s, 4H).

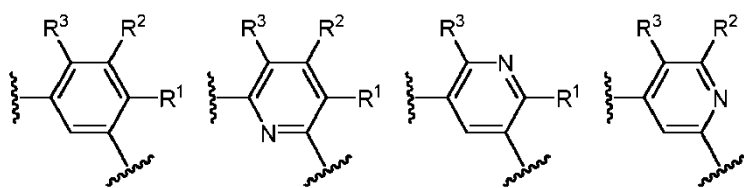
REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que tiene la fórmula:

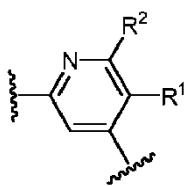


en el que,

5 el anillo A es



o



10 R^1 es independientemente $-OR^{1D}$, hidrógeno, halógeno, $-CX^{13}$, $-CHX^{12}$, $-CH_2X^1$, $-OCX^{13}$, $-OCH_2X^1$, $-OCHX^{12}$, $-CN$, $-SO_{n1}R^{1D}$, $-SO_{v1}NR^{1A}R^{1B}$, $-NHC(O)NR^{1A}R^{1B}$, $-N(O)_{m1}$, $-NR^{1A}R^{1B}$, $-C(O)R^{1C}$, $-C(O)-OR^{1C}$, $-C(O)NR^{1A}R^{1B}$, $-NR^{1A}SO_2R^{1D}$, $-NR^{1A}C(O)R^{1C}$, $-NR^{1A}C(O)OR^{1C}$, $-NR^{1A}OR^{1C}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

15 R^2 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{23}$, $-CHX^{22}$, $-CH_2X^2$, $-OCX^{23}$, $-OCH_2X^2$, $-OCHX^{22}$, $-CN$, $-SO_{n2}R^{2D}$, $-SO_{v2}NR^{2A}R^{2B}$, $-NHC(O)NR^{2A}R^{2B}$, $-N(O)_{m2}$, $-NR^{2A}R^{2B}$, $-C(O)R^{2C}$, $-C(O)-OR^{2C}$, $-C(O)NR^{2A}R^{2B}$, $-OR^{2D}$, $-NR^{2A}SO_2R^{2D}$, $-NR^{2A}C(O)R^{2C}$, $-NR^{2A}C(O)OR^{2C}$, $-NR^{2A}OR^{2C}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

20 R^3 es independientemente alquilo no sustituido o sustituido, hidrógeno, halógeno, $-CX^{33}$, $-CHX^{32}$, $-CH_2X^3$, $-OCX^{33}$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^{32}$, $-CN$, $-SO_{n3}R^{3D}$, $-SO_{v3}NR^{3A}R^{3B}$, $-NHC(O)NR^{3A}R^{3B}$, $-N(O)_{m3}$, $-NR^{3A}R^{3B}$, $-C(O)R^{3C}$, $-C(O)-OR^{3C}$, $-C(O)NR^{3A}R^{3B}$, $-OR^{3D}$, $-NR^{3A}SO_2R^{3D}$, $-NR^{3A}C(O)R^{3C}$, $-NR^{3A}C(O)OR^{3C}$, $-NR^{3A}OR^{3C}$, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

25 R^4 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{43}$, $-CHX^{42}$, $-CH_2X^4$, $-OCX^{43}$, $-OCH_2X^4$, $-OCHX^{42}$, $-CN$, $-SO_{n4}R^{4D}$, $-SO_{v4}NR^{4A}R^{4B}$, $-NHC(O)NR^{4A}R^{4B}$, $-N(O)_{m4}$, $-NR^{4A}R^{4B}$, $-C(O)R^{4C}$, $-C(O)-OR^{4C}$, $-C(O)NR^{4A}R^{4B}$, $-OR^{4D}$, $-NR^{4A}SO_2R^{4D}$, $-NR^{4A}C(O)R^{4C}$, $-NR^{4A}C(O)OR^{4C}$, $-NR^{4A}OR^{4C}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

30 R^5 es independientemente cicloalquilo no sustituido o sustituido, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

L^1 es $-S-$, $-O-$, o alquilenos C_{1-2} sustituido o no sustituido, o heteroalquilenos de 2 miembros sustituido o no sustituido;

L^2 es $-NHC(O)-$, un enlace, o $-NH-$;

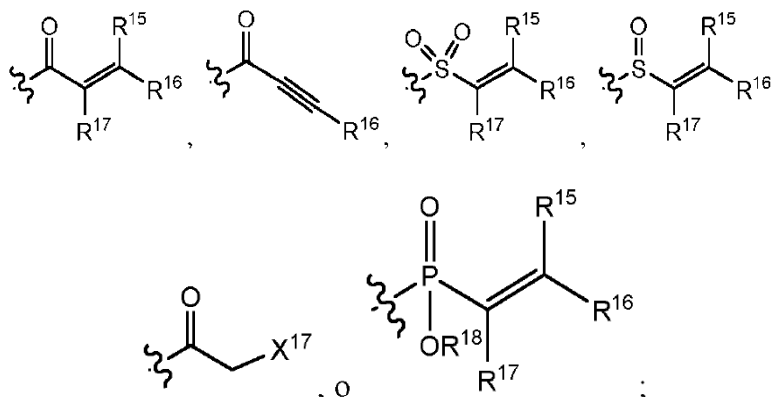
L^3 es $-C(O)-$, un

enlace, $-S(O)_2-$, $-N(R^6)-$, $-O-$, $-S-$, $-C(O)N(R^6)-$, $-N(R^6)C(O)-$, $-N(R^6)C(O)NH-$, $-NHC(O)N(R^6)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, alquileo sustituido o no sustituido, heteroalquileo sustituido o no sustituido, cicloalquileo sustituido o no sustituido, heterocicloalquileo sustituido o no sustituido, arileo sustituido o no sustituido, o heteroarileo sustituido o no sustituido;

- 5 R^6 es independientemente hidrógeno, $-CX^6$, $-CHX^6$, $-CH_2X^6$, $-CN$, $-C(O)R^{6C}$, $-C(O)OR^{6C}$, $-C(O)NR^{6A}R^{6B}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido;

L^4 es heterocicloalquileo sustituido o no sustituido;

E es



- 15 R^{15} es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{15}$, $-CHX^{15}$, $-CH_2X^{15}$, $-CN$, $-SO_{n15}R^{15D}$, $-SO_{v15}NR^{15A}R^{15B}$, $-NHNR^{15A}R^{15B}$, $-ONR^{15A}R^{15B}$, $-NHC(=O)NHNR^{15A}R^{15B}$, $-NHC(O)NR^{15A}R^{15B}$, $-N(O)_{m15}$, $-NR^{15A}R^{15B}$, $-C(O)R^{15C}$, $-C(O)OR^{15C}$, $-C(O)NR^{15A}R^{15B}$, $-OR^{15D}$, $-NR^{15A}SO_2R^{15D}$, $-NR^{15A}C(O)R^{15C}$, $-NR^{15A}C(O)OR^{15C}$, $-NR^{15A}OR^{15C}$, $-OCX^{15}$, $-OCHX^{15}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido;

- 20 R^{16} es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{16}$, $-CHX^{16}$, $-CH_2X^{16}$, $-CN$, $-SO_{n16}R^{16D}$, $-SO_{v16}NR^{16A}R^{16B}$, $-NHNR^{16A}R^{16B}$, $-ONR^{16A}R^{16B}$, $-NHC(=O)NHNR^{16A}R^{16B}$, $-NHC(O)NR^{16A}R^{16B}$, $-N(O)_{m16}$, $-NR^{16A}R^{16B}$, $-C(O)R^{16C}$, $-C(O)OR^{16C}$, $-C(O)NR^{16A}R^{16B}$, $-OR^{16D}$, $-NR^{16A}SO_2R^{16D}$, $-NR^{16A}C(O)R^{16C}$, $-NR^{16A}C(O)OR^{16C}$, $-NR^{16A}OR^{16C}$, $-OCX^{16}$, $-OCHX^{16}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido;

- 25 R^{17} es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{17}$, $-CHX^{17}$, $-CH_2X^{17}$, $-CN$, $-SO_{n17}R^{17D}$, $-SO_{v17}NR^{17A}R^{17B}$, $-NHNR^{17A}R^{17B}$, $-ONR^{17A}R^{17B}$, $-NHC(=O)NHNR^{17A}R^{17B}$, $-NHC(O)NR^{17A}R^{17B}$, $-N(O)_{m17}$, $-NR^{17A}R^{17B}$, $-C(O)R^{17C}$, $-C(O)OR^{17C}$, $-C(O)NR^{17A}R^{17B}$, $-OR^{17D}$, $-NR^{17A}SO_2R^{17D}$, $-NR^{17A}C(O)R^{17C}$, $-NR^{17A}C(O)OR^{17C}$, $-NR^{17A}OR^{17C}$, $-OCX^{17}$, $-OCHX^{17}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido;

- 30 R^{18} es independientemente hidrógeno, $-CX^{18}$, $-CHX^{18}$, $-CH_2X^{18}$, $-C(O)R^{18C}$, $-C(O)OR^{18C}$, $-C(O)NR^{18A}R^{18B}$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido;

- 35 Cada R^{1A} , R^{1B} , R^{1C} , R^{1D} , R^{2A} , R^{2B} , R^{2C} , R^{2D} , R^{3A} , R^{3B} , R^{3C} , R^{3D} , R^{4A} , R^{4B} , R^{4C} , R^{4D} , R^{6A} , R^{6B} , y R^{6C} es independientemente alquilo no sustituido o sustituido, hidrógeno, $-CX_3$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-CHX_2$, $-CH_2X$, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{1A} y R^{1B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{2A} y R^{2B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{3A} y R^{3B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{4A} y R^{4B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{6A} y R^{6B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;

R^{15A} , R^{15B} , R^{15C} , R^{15D} , R^{16A} , R^{16B} , R^{16C} , R^{16D} , R^{17A} , R^{17B} , R^{17C} , R^{17D} , R^{18A} , R^{18B} , R^{18C} , R^{18D} , son independientemente hidrógeno, $-CX_3$, $-CN$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-CHX_2$, $-CH_2X$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{15A} y R^{15B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{16A} y R^{16B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{17A} y R^{17B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido; los sustituyentes R^{18A} y R^{18B} unidos al mismo átomo de nitrógeno se pueden unir opcionalmente para formar un heterocicloalquilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;

cada X , X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^6 , X^{15} , X^{16} , X^{17} y X^{18} es independientemente $-F$, $-Cl$, $-Br$, o $-I$;

n_1 , n_2 , n_3 , n_4 , n_{15} , n_{16} , y n_{17} , son independientemente un número entero desde 0 a 4; y

m_1 , m_2 , m_3 , m_4 , m_{15} , m_{16} , m_{17} , v_1 , v_2 , v_3 , v_4 , v_{15} , v_{16} , y v_{17} son independientemente 1 o 2.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que:

(i) L^1 es $-S-$, $-O-$, o metileno sustituido o no sustituido; o

(ii) L^1 es $-SCH_2-$; o

(iii) L^1 es $-CH(CH_3)-$.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que:

(i) L^2 es $-NHC(O)-$; o

(ii) L^2 es $-NH-$; o

(iii) L^2 es un enlace.

4. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R^4 es hidrógeno.

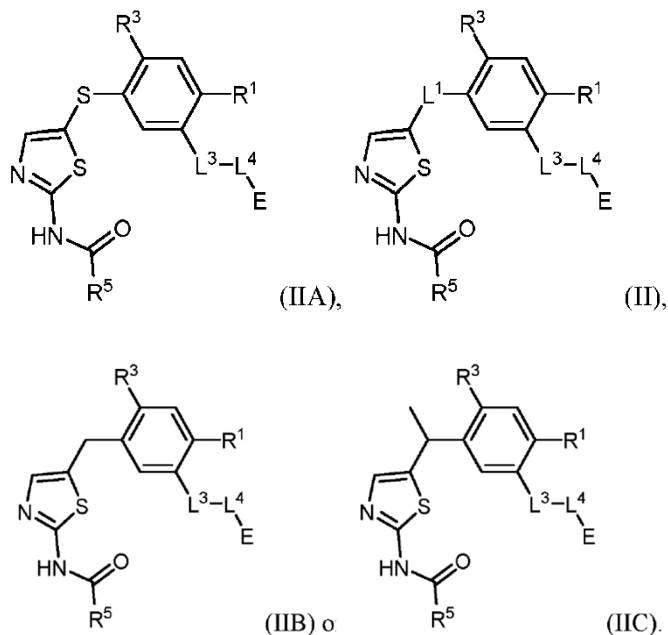
5. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que:

(i) R^2 es hidrógeno; o

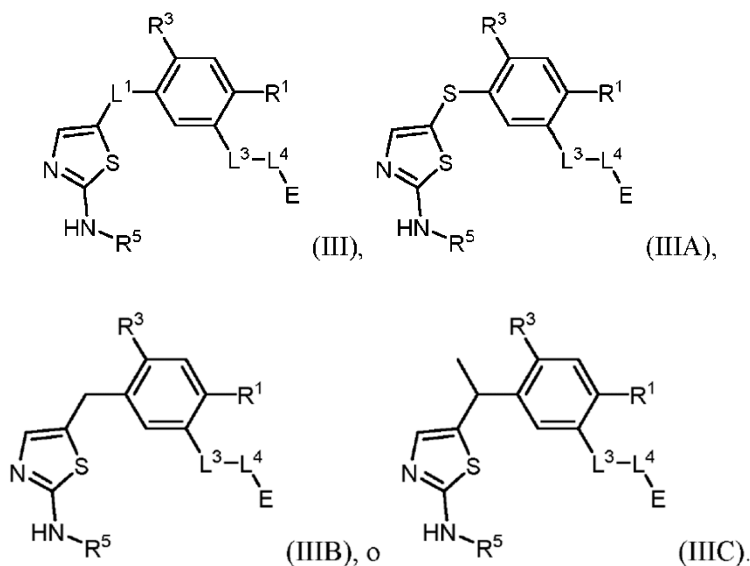
(ii) R^2 es alquilo C_1 - C_2 no sustituido; o

(iii) R^2 es metilo no sustituido.

6. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula:



7. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula:



8. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que:

- 5 (i) R^1 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^1_3$, $-CHX^1_2$, $-CH_2X^1$, $-OCX^1_3$, $-OCH_2X^1$, $-OCHX^1_2$, alquilo sustituido o no sustituido, o heteroalquilo sustituido o no sustituido; o
- (ii) R^1 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^1_3$, $-CHX^1_2$, $-CH_2X^1$, $-OCX^1_3$, $-OCH_2X^1$, $-OCHX^1_2$, alquilo (C_1 - C_4) sustituido o no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido; o
- (iii) R^1 es hidrógeno,
- 10 halógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CX^1_3$, $-CHX^1_2$, $-CH_2X^1$, $-OCH_3$, $-OCX^1_3$, $-OCH_2X^1$, $-OCHX^1_2$, $-SCH_3$, $-SCX^1_3$, $-SCH_2X^1$, o $-SCHX^1_2$.

9. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que:

- (i) R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^3_3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, $-OCX^3_3$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^3_2$, $-CN$, alquilo sustituido o no sustituido, o heteroalquilo sustituido o no sustituido; o
- 15 (ii) R^3 es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^3_3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, $-OCX^3_3$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^3_2$, $-CN$, alquilo (C_1 - C_4) sustituido o no sustituido, o heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido; o
- (iii) R^3 es hidrógeno,
- halógeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CX^3_3$, $-CHX^3_2$, $-CH_2X^3$, $-OCH_3$, $-OCX^3_3$, $-OCH_2X^3$, $-OCHX^3_2$, $-CN$, $-SCH_3$, $-SCX^3_3$, $-SCH_2X^3$, o $-SCHX^3_2$.

20 10. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que:

- (i) R^5 es independientemente alquilo (C_1 - C_8) sustituido o no sustituido, heteroalquilo de 2 a 8 miembros sustituido o no sustituido, cicloalquilo (C_3 - C_6) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido; o
- (ii) R^5 es independientemente alquilo (C_1 - C_4) sustituido o no sustituido; o
- 25 (iii) R^5 es independientemente alquilo (C_1 - C_4) sustituido o no sustituido; o
- (iv) R^5 es independientemente metilo no sustituido, etilo no sustituido, isopropilo no sustituido o tert-butilo no sustituido; o
- (v) R^5 es independientemente metilo no sustituido o etilo no sustituido; o
- (vi) R^5 es independientemente heteroalquilo de 2 a 8 miembros sustituido o no sustituido; o
- 30 (vii) R^5 es independientemente heteroalquilo de 2 a 4 miembros sustituido o no sustituido; o
- (viii) R^5 es independientemente heteroalquilo de 2 a 4 miembros no sustituido; o

(ix) R^5 es independientemente $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$; o

(x) R^5 es independientemente cicloalquilo ($\text{C}_3\text{-C}_6$) sustituido o no sustituido; o

(xi) R^5 es independientemente cicloalquilo ($\text{C}_3\text{-C}_6$) o no sustituido; o

(xii) R^5 es independientemente ciclopropilo no sustituido, ciclobutilo no sustituido o ciclopentilo no sustituido; o

5 (xiii) R^5 es independientemente ciclopropilo no sustituido o ciclobutilo no sustituido; o

(xiv) R^5 es independientemente ciclopropilo no sustituido; o

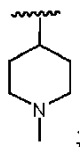
(xv) R^5 es independientemente heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido; o

(xvi) R^5 es independientemente heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido; o

(xvii) R^5 es independientemente heterocicloalquilo de 6 miembros sustituido o no sustituido; o

10 (xviii) R^5 es independientemente piperidinilo sustituido o no sustituido; o

(xix) R^5 es independientemente



o

(xx) R^5 es independientemente fenilo sustituido o no sustituido; o

15 (xxi) R^5 es independientemente fenilo no sustituido; o

(xxii) R^5 es independientemente fenilo 2-sustituido; o

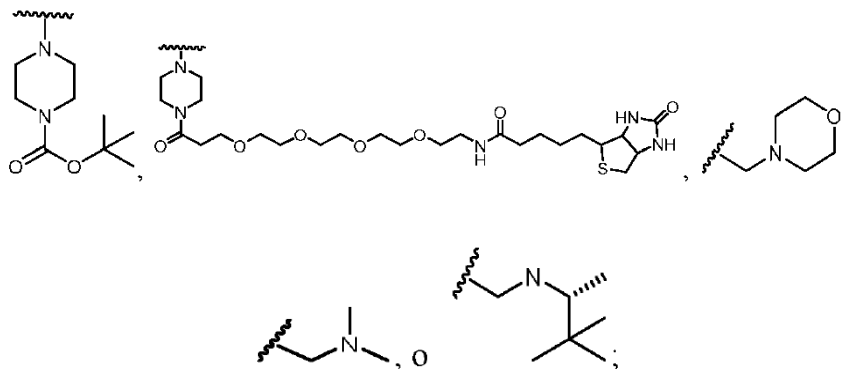
(xxiii) R^5 es independientemente fenilo 3-sustituido; o

(xxiv) R^5 es independientemente fenilo 4-sustituido; o

20 (xxv) R^5 es independientemente fenilo sustituido con halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo sustituido o no sustituido; o

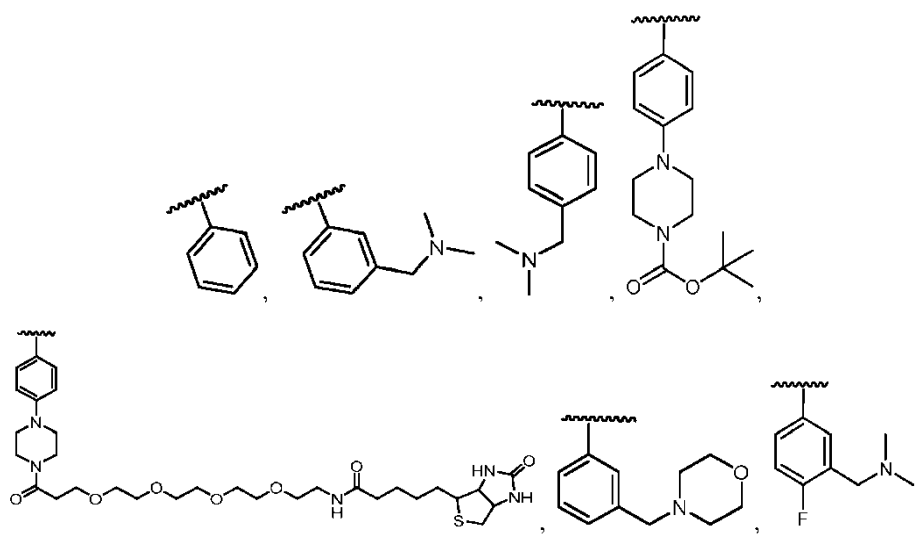
25 (xxvi) R^5 es independientemente fenilo sustituido con halógeno, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_8$) sustituido o no sustituido, heteroalquilo de 2 a 8 miembros sustituido o no sustituido, cicloalquilo ($\text{C}_3\text{-C}_6$) sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, o heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido; o

(xxvii) R^5 es independientemente fenilo sustituido con $-\text{F}$,

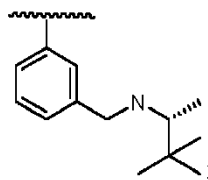


o

30 (xxviii) R^5 es independientemente

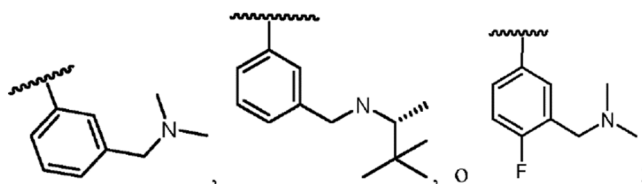


o



5 o

(xxix) R⁵ es independientemente



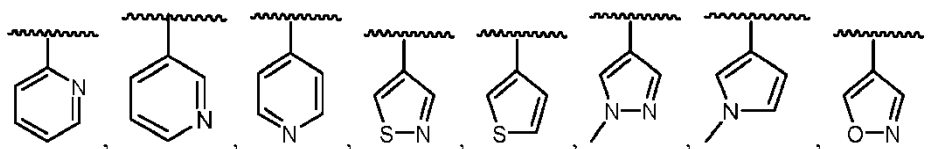
o

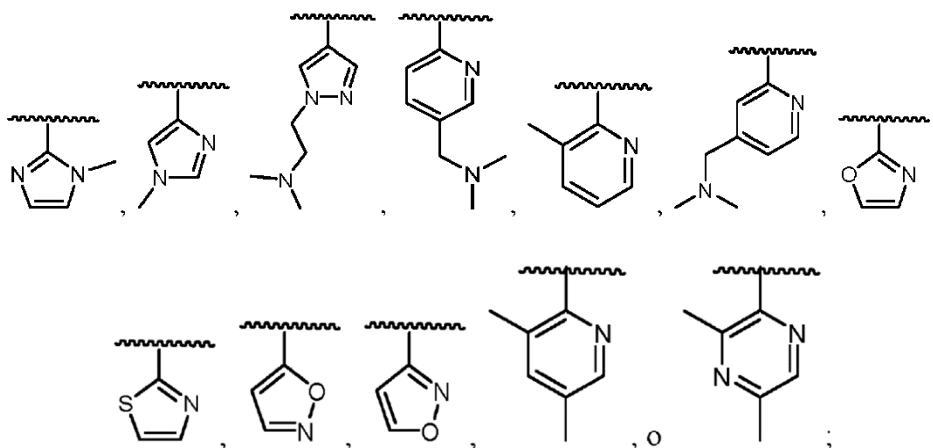
(xxx) R⁵ es independientemente heteroarilo sustituido o no sustituido; o

10 (xxxi) R⁵ es independientemente heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido o no sustituido; o

(xxxii) R⁵ es independientemente piridilo sustituido o no sustituido, tienilo sustituido o no sustituido, furanilo sustituido o no sustituido, pirrolilo sustituido o no sustituido, imidazolilo sustituido o no sustituido, pirazolilo sustituido o no sustituido, tiazolilo sustituido o no sustituido, isotiazolilo sustituido o no sustituido, oxazolilo sustituido o no sustituido, o isoxazolilo sustituido o no sustituido; o

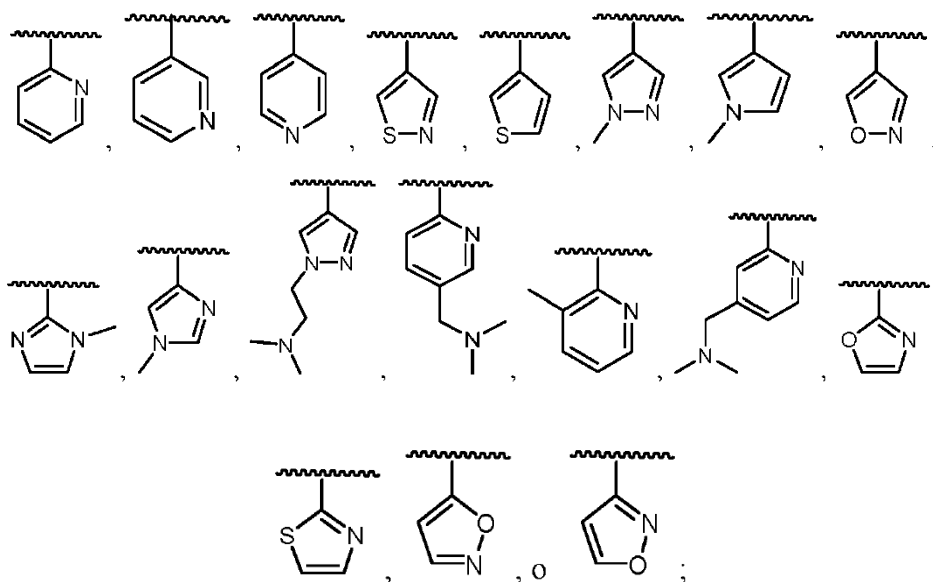
15 (xxxiii) R⁵ es independientemente





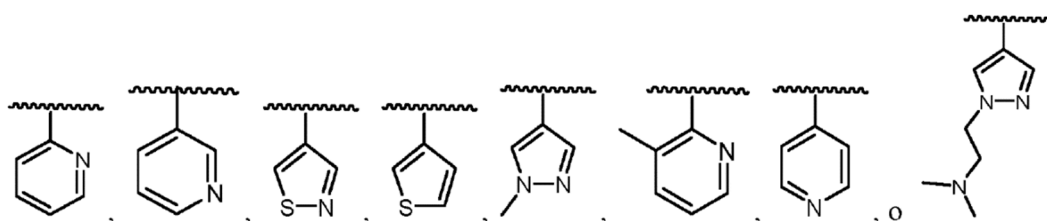
O

(xxxiv) R^5 es independientemente



O

(xxxv) R^5 es independientemente



11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que:

(i) L^3 es $-C(O)-$, un enlace, $-N(R^6)-$, o $-C(O)N(R^6)-$; y R^6 es independientemente hidrógeno, $-CX^6_3$, $-CHX^6_2$, $-CH_2X^6$, o alquilo (C_1 - C_4) no sustituido; o

(ii) L^3 es $-C(O)-$, un enlace, $-N(R^6)-$, o $-C(O)N(R^6)-$; y

R⁶ es independientemente hidrógeno o metilo no sustituido; o

(iii) L³ es -C(O)-, un enlace, -C(O)N(CH₃)-, -N(CH₃)-, o -NH-; o

(iv) L^3 es $-C(O)-$; o

(v) L^3 es un enlace; o

(vi) L^3 es $-C(O)N(CH_3)-$.

12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que:

5 (i) L^4 es heterocicloalquileo monocíclico sustituido o no sustituido, heterocicloalquileo de anillo fusionado sustituido o no sustituido, heterocicloalquileo espirocíclico sustituido o no sustituido, o heterocicloalquileo de anillo con puente sustituido o no sustituido; o

(ii) L^4 es heterocicloalquileo monocíclico sustituido, heterocicloalquileo de anillo fusionado sustituido, heterocicloalquileo espirocíclico sustituido o heterocicloalquileo de anillo con puente sustituido; o

10 (iii) L^4 es heterocicloalquileo monocíclico no sustituido, heterocicloalquileo de anillo fusionado no sustituido, heterocicloalquileo espirocíclico no sustituido o heterocicloalquileo de anillo con puente no sustituido; o

(iv) L^4 es un heterocicloalquileo monocíclico de 4 a 10 miembros sustituido o no sustituido, heterocicloalquileo de anillo fusionado de 5 a 10 miembros sustituido o no sustituido, heterocicloalquileo espirocíclico de 6 a 10 miembros sustituido o no sustituido, o heterocicloalquileo de anillo con puente de 5 a 10 miembros sustituido o no sustituido; o

15 (v) L^4 es un heterocicloalquileo monocíclico de 5 a 10 miembros sustituido o no sustituido, heterocicloalquileo de anillo fusionado de 6 a 10 miembros sustituido o no sustituido, heterocicloalquileo espirocíclico de 7 a 10 miembros sustituido o no sustituido, o heterocicloalquileo de anillo con puente de 5 a 10 miembros sustituido o no sustituido; o

20 (vi) L^4 es un heterocicloalquileo monocíclico de 5 a 8 miembros sustituido o no sustituido, heterocicloalquileo de anillo fusionado de 7 a 8 miembros sustituido o no sustituido, heterocicloalquileo espirocíclico de 7 a 8 miembros sustituido o no sustituido, o heterocicloalquileo de anillo con puente de 7 a 8 miembros sustituido o no sustituido; o

(vii) L^4 es un heterocicloalquileo de anillo con puente de 7 a 8 miembros no sustituido; o

(viii) L^4 es un heterocicloalquileo de anillo fusionado de 7 a 8 miembros no sustituido; o

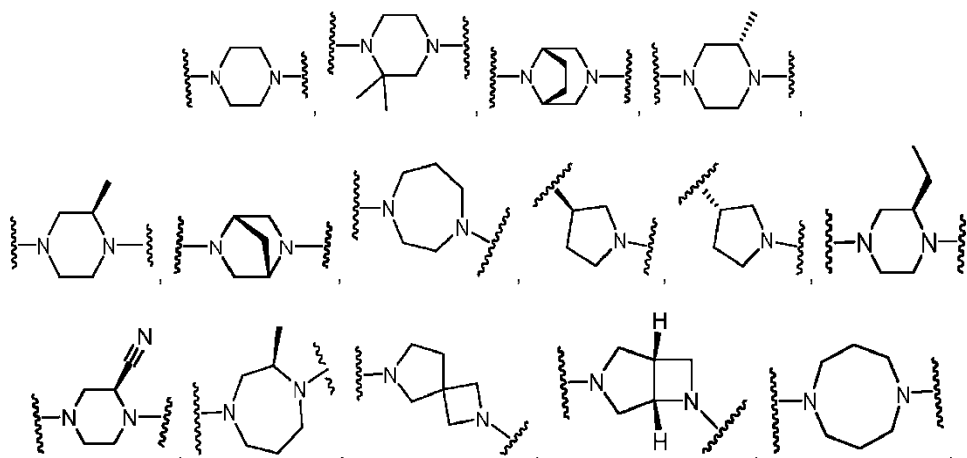
(ix) L^4 es un heterocicloalquileo espirocíclico de 7 a 8 miembros no sustituido; o

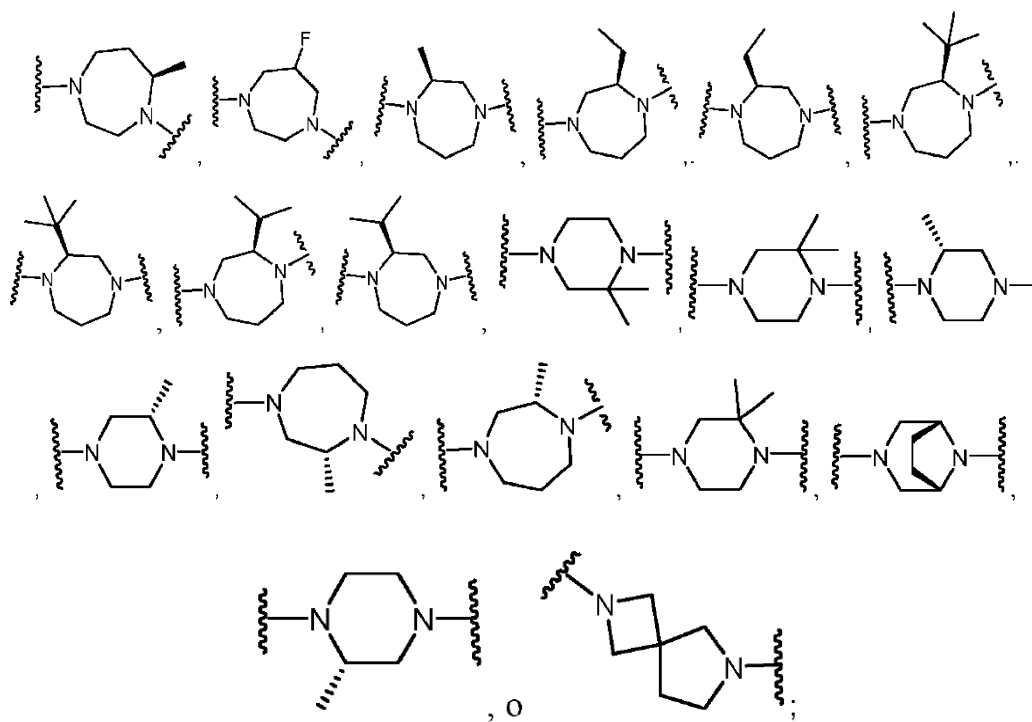
25 (x) L^4 es un heterocicloalquileo monocíclico de 5 a 8 miembros sustituido con metilo, sustituido con etilo, sustituido con ciano, sustituido con halo o no sustituido; o

(xi) L^4 es un heterocicloalquileo monocíclico de 5 a 8 miembros no sustituido; o

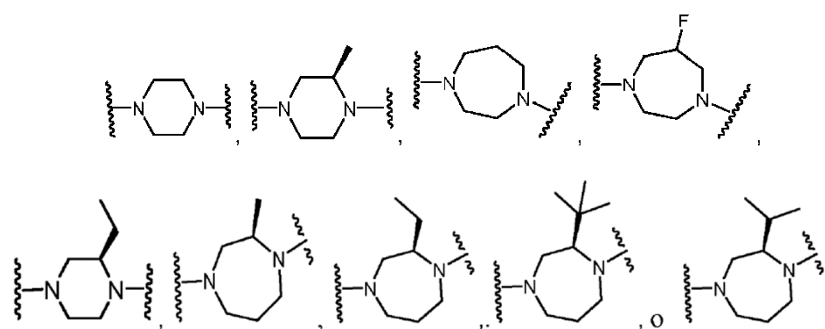
(xii) L^4 es un heterocicloalquileo monocíclico de 5 a 8 miembros sustituido con metilo, un heterocicloalquileo monocíclico de 5 a 8 miembros sustituido con etilo, un heterocicloalquileo monocíclico de 5 a 8 miembros sustituido con isopropilo, o un heterocicloalquileo monocíclico de 5 a 8 miembros sustituido con tert-butilo; o

30 (xiii) L^4 es

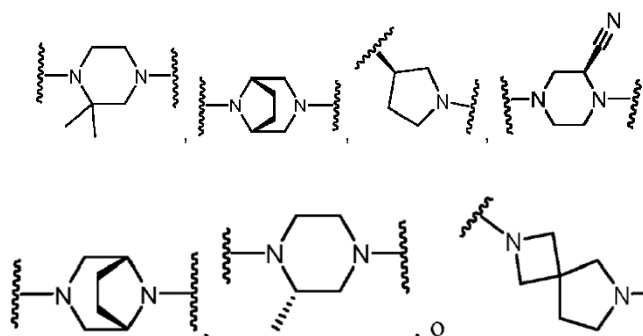




5 o
(xiv) L⁴ es



10 o
(xv) L⁴ es



13. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, donde:

Opción A:

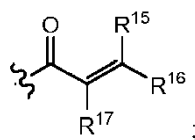
R^{15} es independientemente hidrógeno, halógeno, CX^{15}_3 , $-CHX^{15}_2$, $-CH_2X^{15}$, $-CN$, $-SR^{15D}$, $-NR^{15A}R^{15B}$, $-C(O)R^{15C}$, $-C(O)OR^{15C}$, $-C(O)NR^{15A}R^{15B}$, $-OR^{15D}$, $-NR^{15A}C(O)R^{15C}$, $-NR^{15A}C(O)OR^{15C}$, $-OCX^{15}_3$, $-OCHX^{15}_2$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido;

- 5 R^{16} es independientemente hidrógeno, halógeno, CX^{16}_3 , $-CHX^{16}_2$, $-CH_2X^{16}$, $-CN$, $-SR^{16D}$, $-NR^{16A}R^{16B}$, $-C(O)R^{16C}$, $-C(O)OR^{16C}$, $-C(O)NR^{16A}R^{16B}$, $-OR^{16D}$, $-NR^{16A}C(O)R^{16C}$, $-NR^{16A}C(O)OR^{16C}$, $-OCX^{16}_3$, $-OCHX^{16}_2$, alquilo sustituido o no sustituido, heteroalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido; y

- 10 R^{17} es independientemente hidrógeno, halógeno, $-CX^{17}_3$, $-CHX^{17}_2$, $-CH_2X^{17}$, $-CN$, $-SR^{17D}$, $-NR^{17A}R^{17B}$, $-C(O)R^{17C}$, $-C(O)OR^{17C}$, $-C(O)NR^{17A}R^{17B}$, $-OR^{17D}$, $-NR^{17A}C(O)R^{17C}$, $-NR^{17A}C(O)OR^{17C}$, $-OCX^{17}_3$, $-OCHX^{17}_2$, alquilo sustituido o no sustituido, o heteroalquilo sustituido o no sustituido; o

Opción B: R^{15} , R^{16} , R^{17} , y R^{18} son hidrógeno; o

Opción C: E es:



- 15 de manera adecuada en la Opción C

R^{15} es hidrógeno;

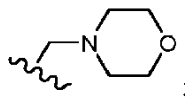
R^{16} es hidrógeno; y

R^{17} es hidrógeno; o

de manera adecuada en la Opción C

- 20 R^{15} es hidrógeno;

R^{16} es hidrógeno, $-CH_3$, $-CH_2NR^{16A}R^{16B}$, o



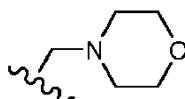
R^{17} es hidrógeno; y

- 25 R^{16A} y R^{16B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido, por ejemplo R^{16A} y R^{16B} son independientemente metilo no sustituido; o

de manera adecuada en la Opción C

R^{15} es hidrógeno; R^{16} es hidrógeno;

R^{17} es hidrógeno, $-CH_3$, $-CH_2NR^{17A}R^{17B}$, o

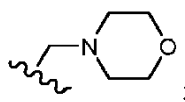


- 30 ; y

R^{17A} y R^{17B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido, por ejemplo en el que R^{17A} y R^{17B} son independientemente metilo no sustituido; o

de manera adecuada en la Opción C

R^{15} es hidrógeno, $-CH_3$, $-CH_2NR^{15A}R^{15B}$, o



R¹⁶ es hidrógeno;

R¹⁷ es hidrógeno; y

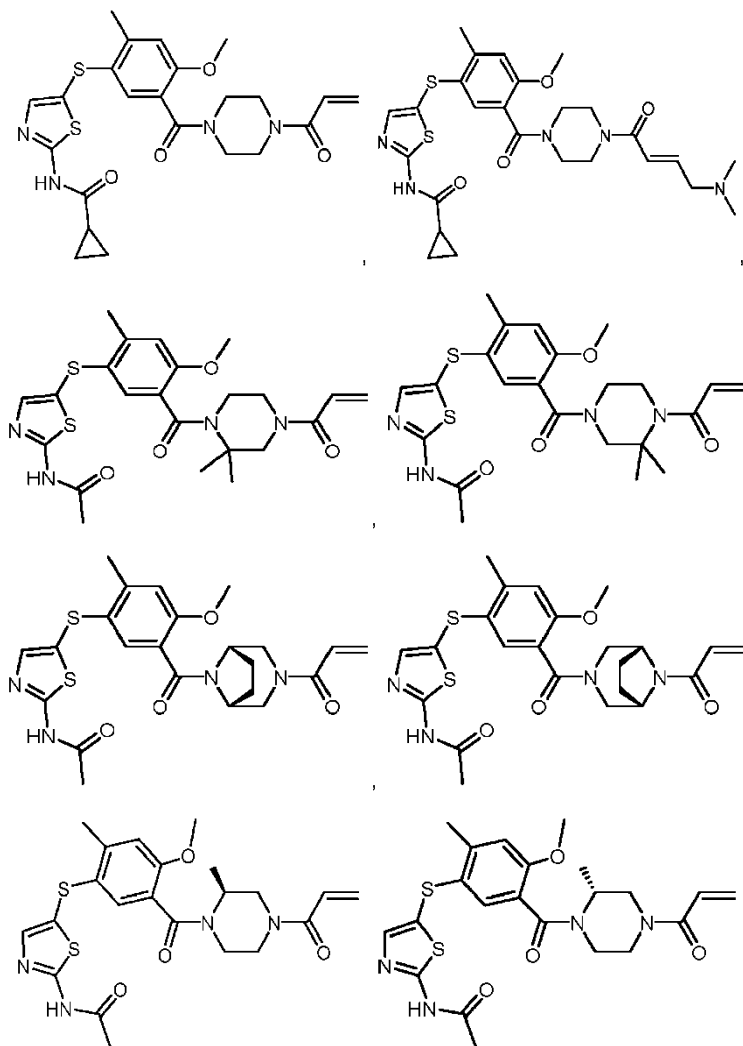
5 R^{15A} y R^{15B} son independientemente hidrógeno o alquilo no sustituido, por ejemplo en el que R^{15A} y R^{15B} son independientemente metilo no sustituido; u

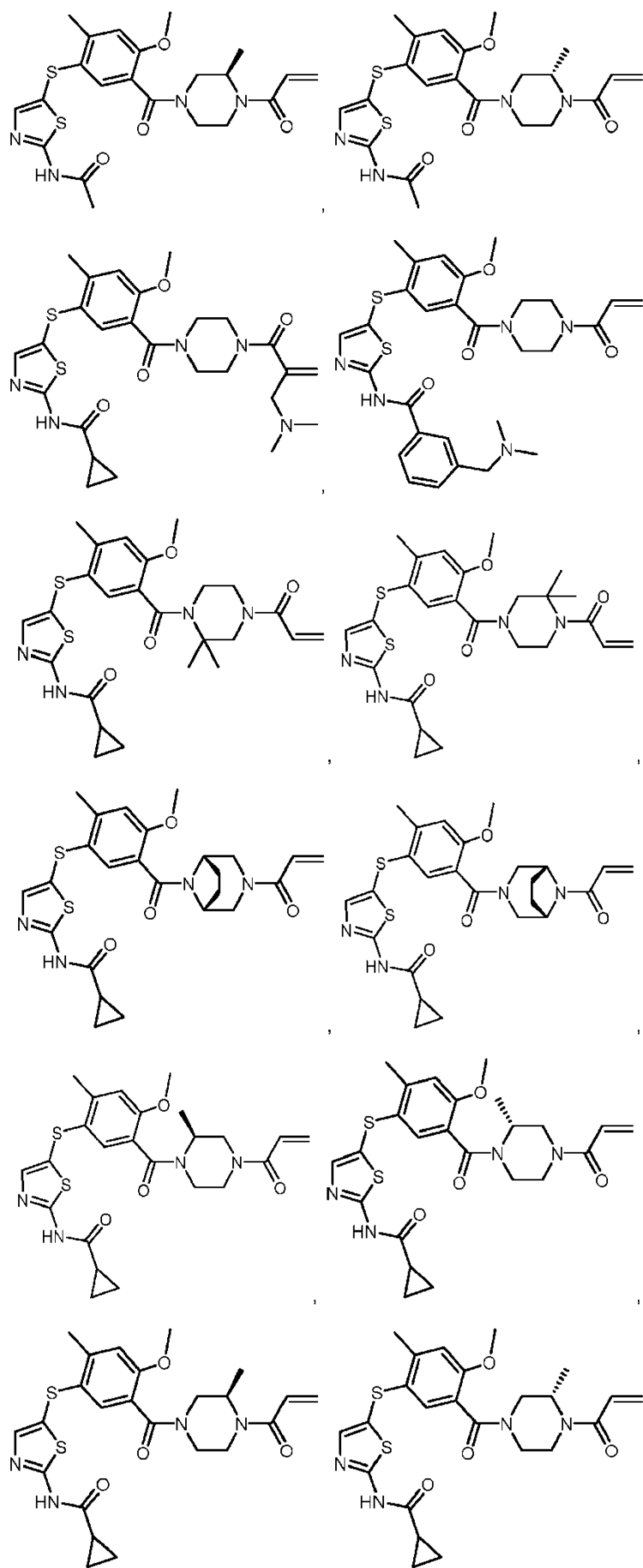
Opción D: E es

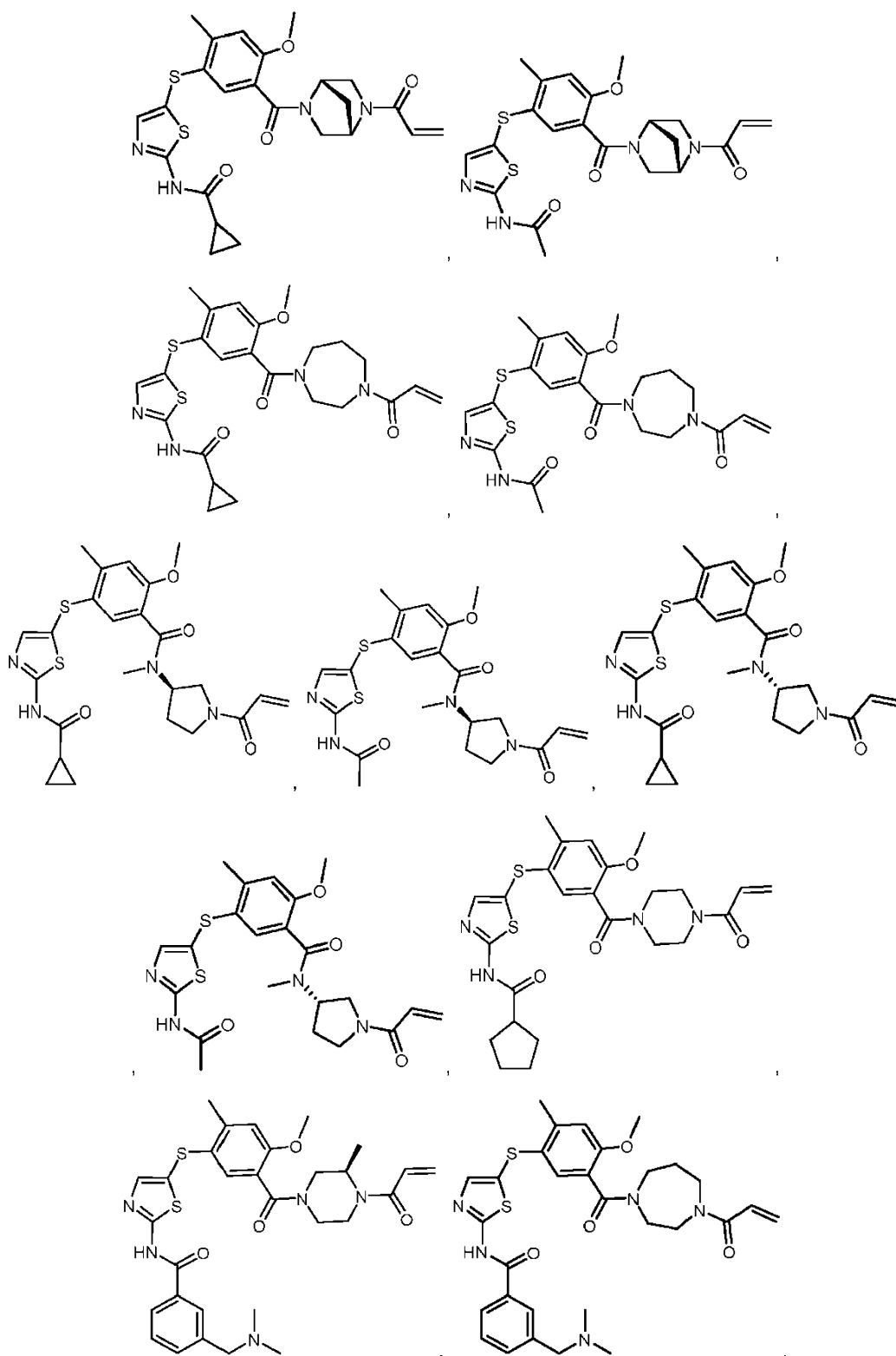
-C(O)CH=CH₂, -C(O)CH=CHCH₂N(CH₃)₂, -C(O)C(=CH₂)CH₂N(CH₃)₂, -C(O)C≡CCH₃, o -C(O)C(=CH₂)CH₃.

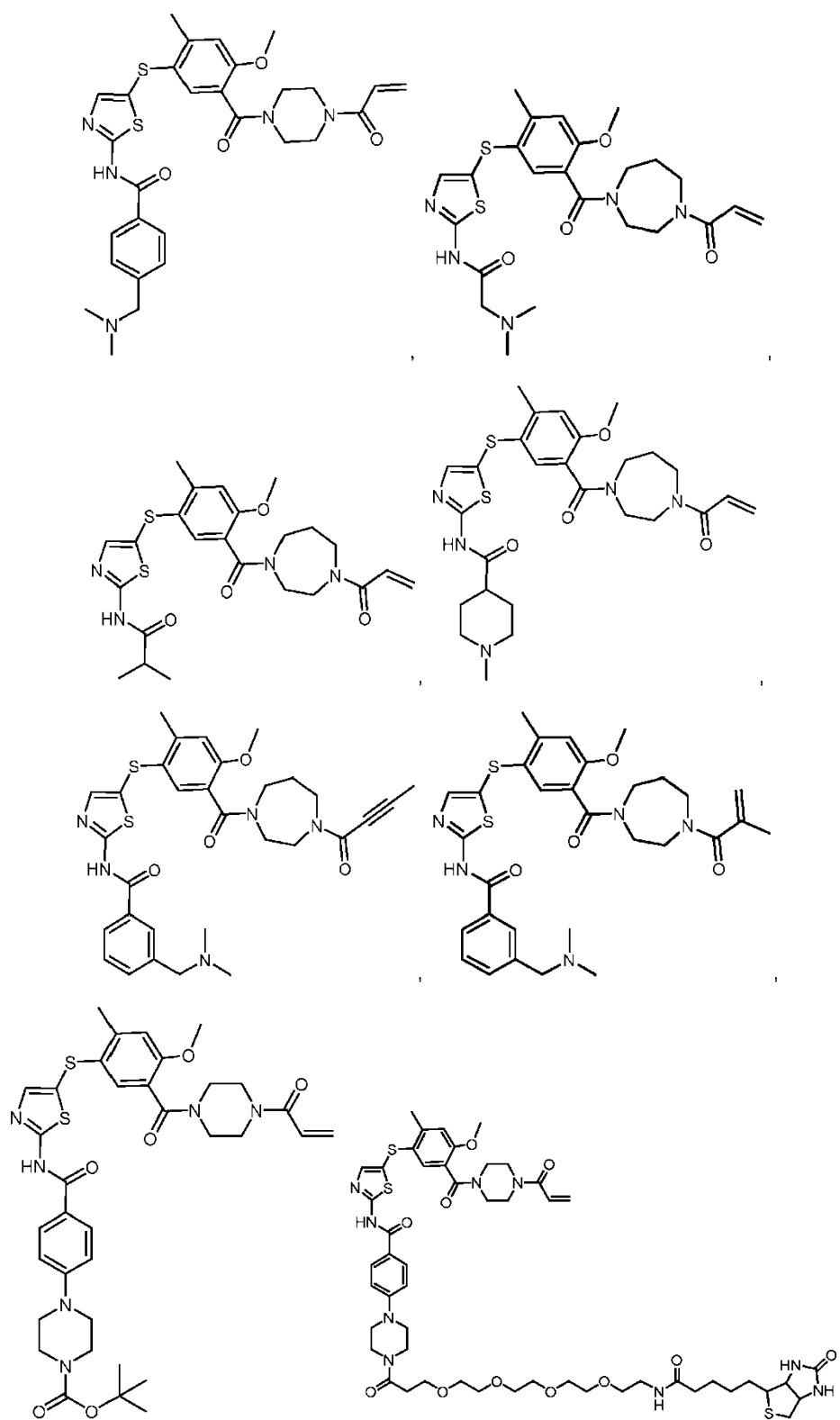
14. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es un compuesto seleccionado de uno de los compuestos enumerados en la Opción A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, o T:

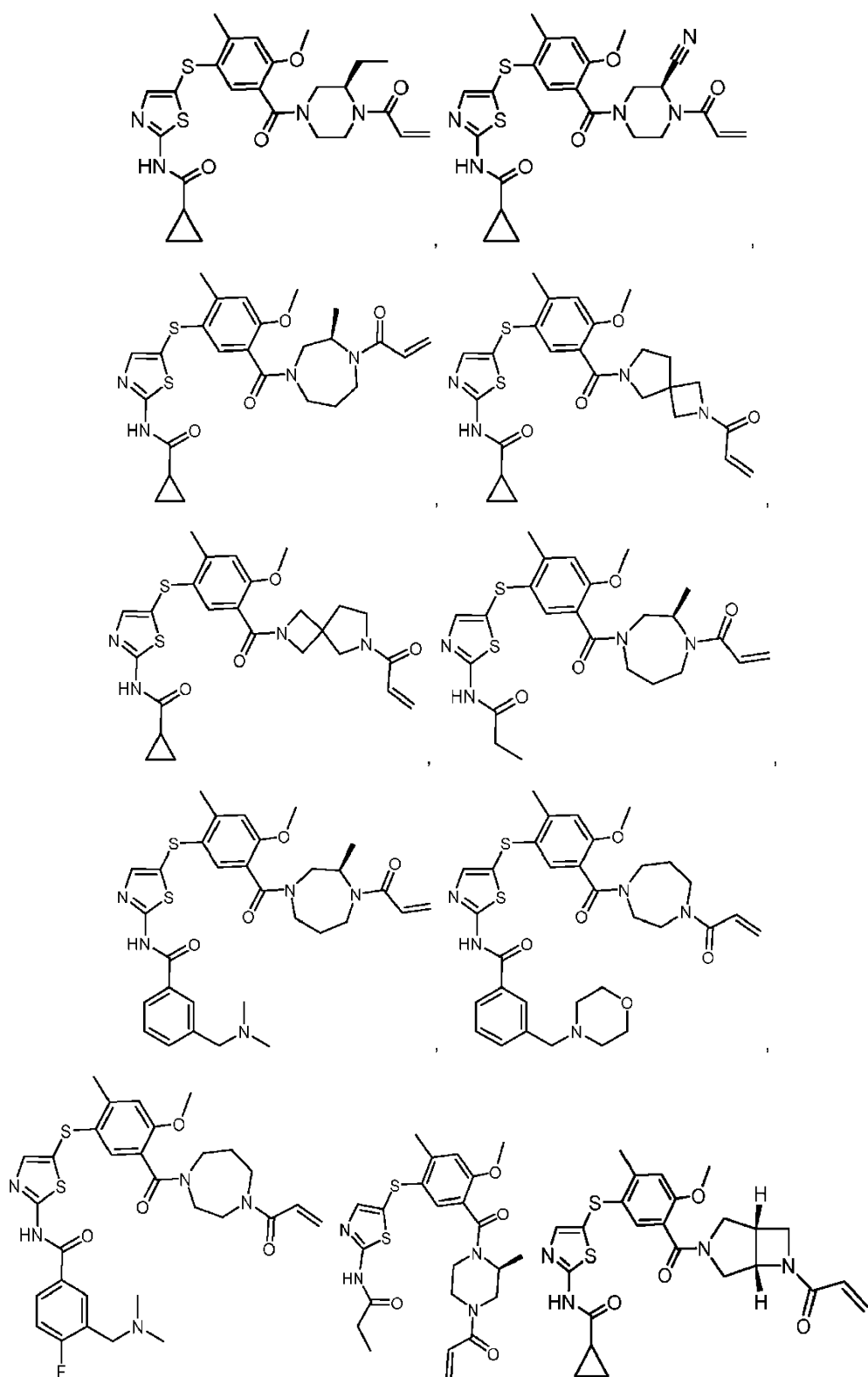
10 Opción A:

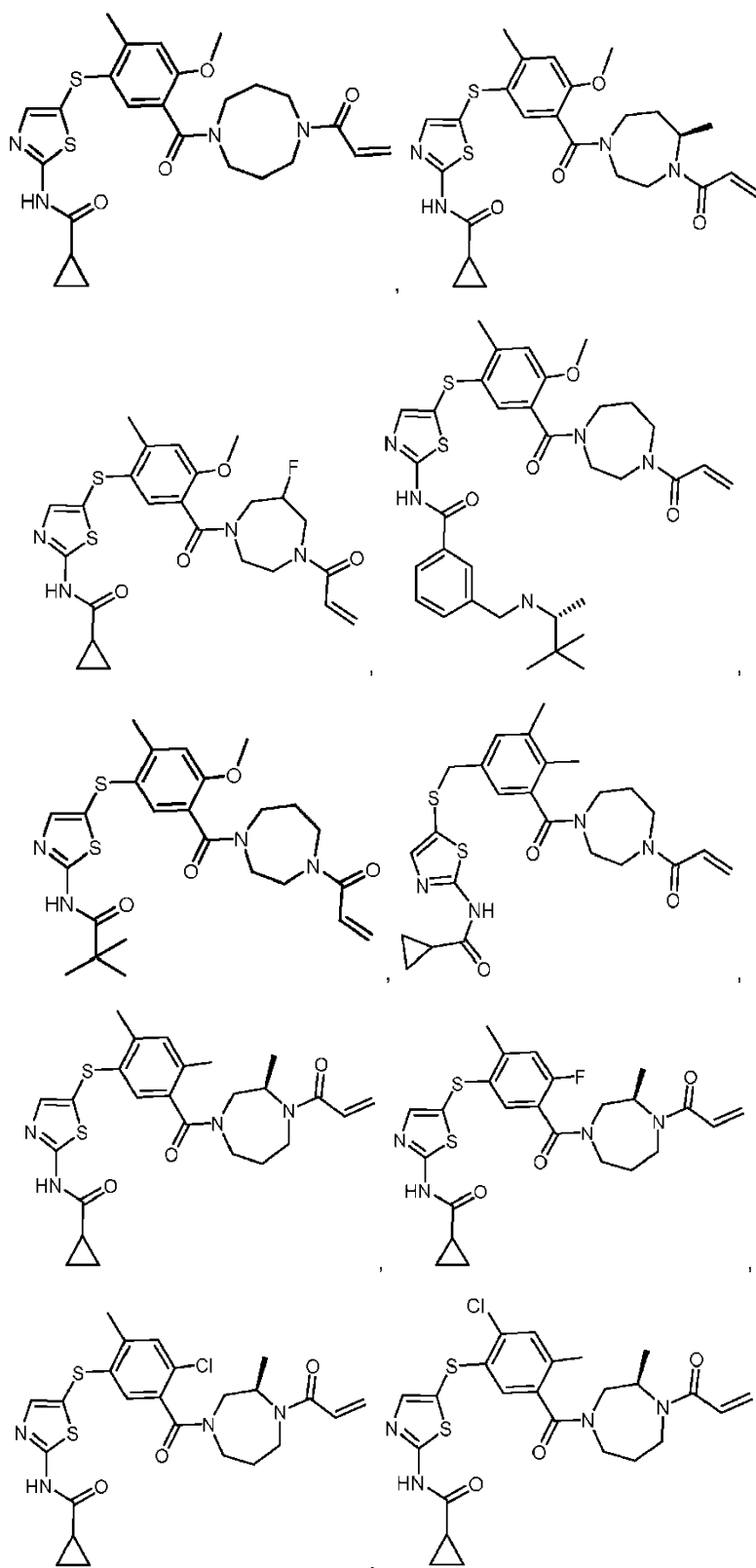


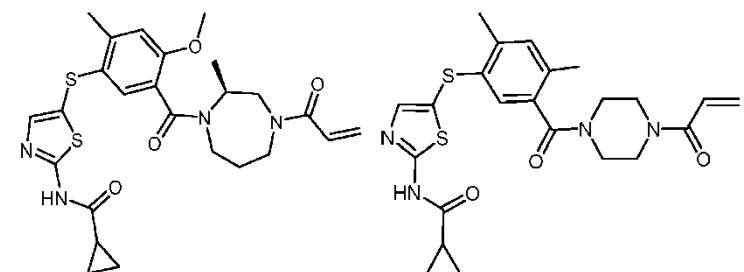
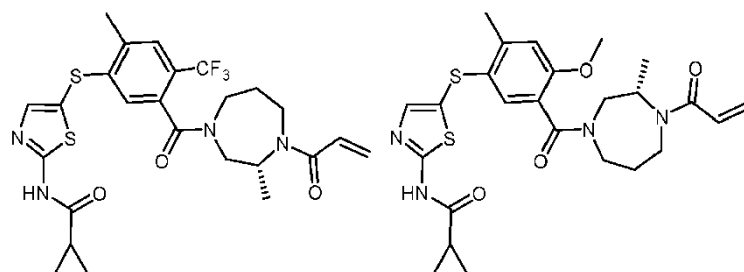
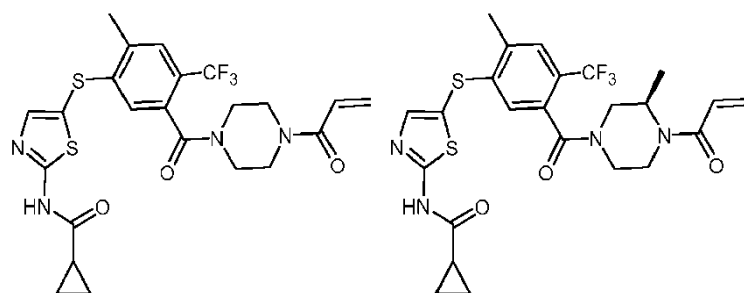
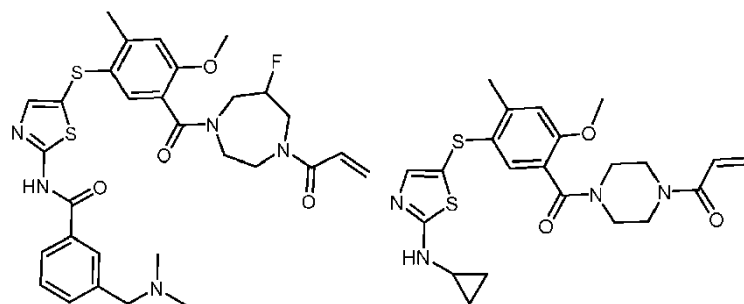
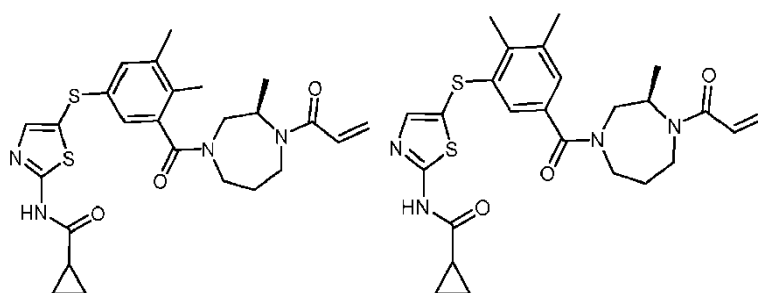


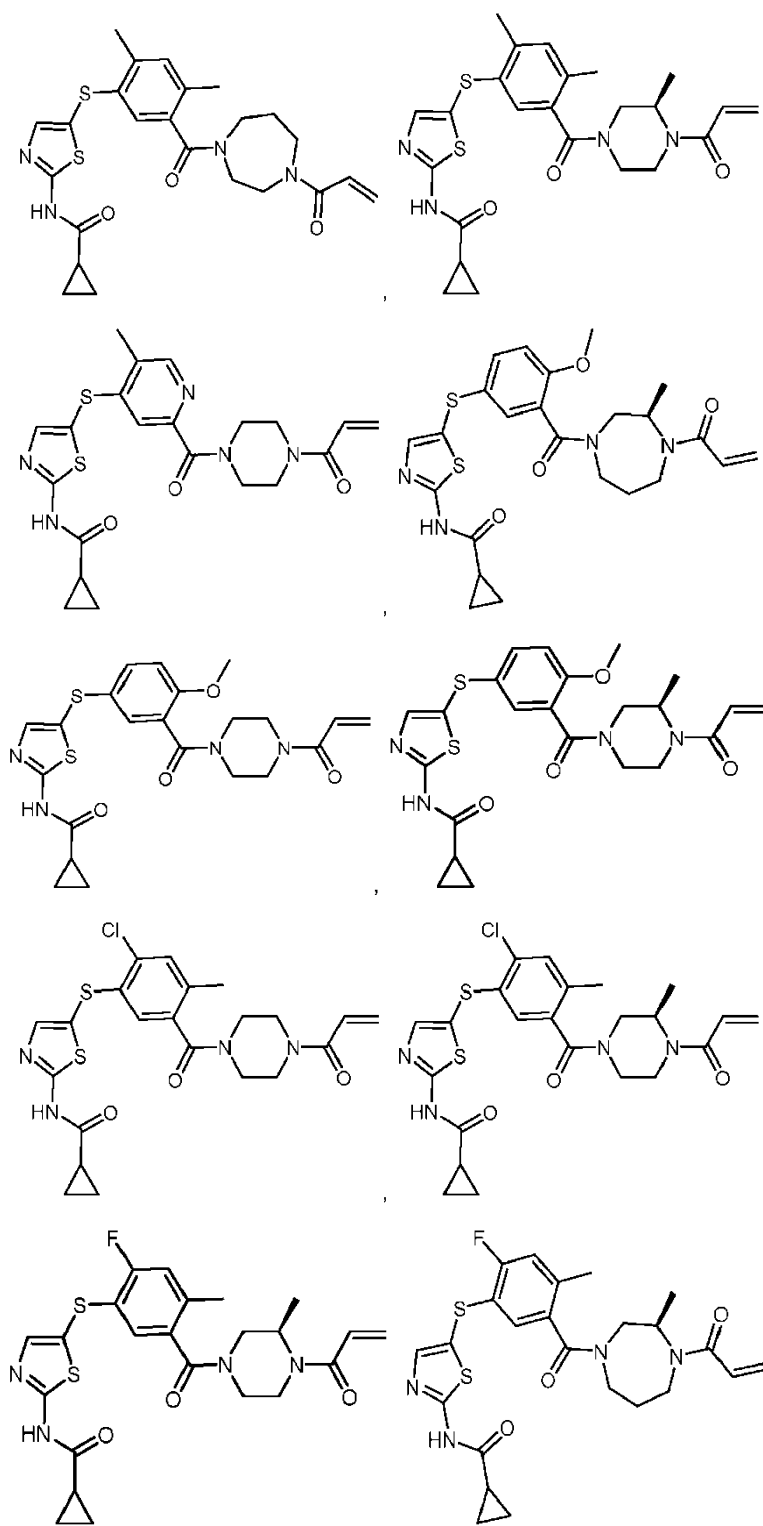


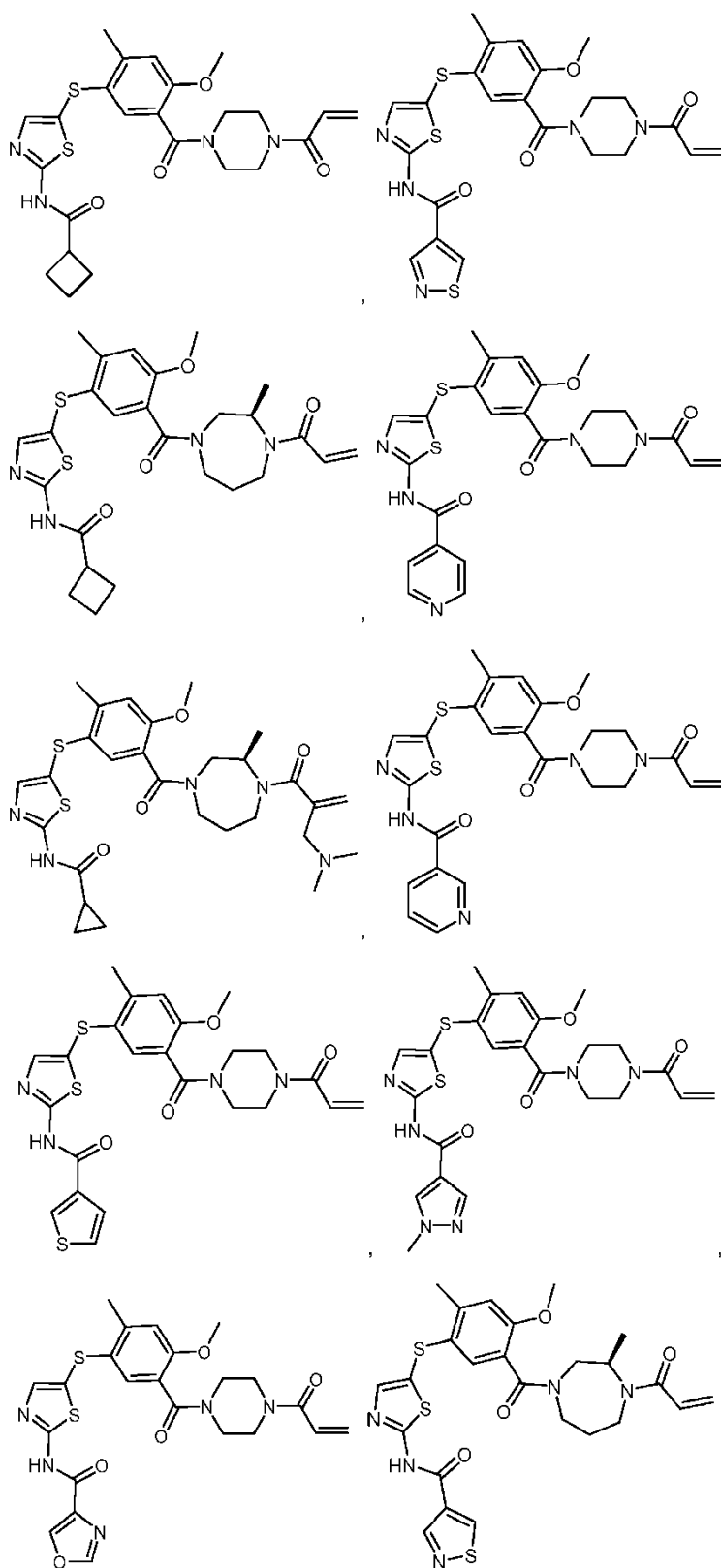


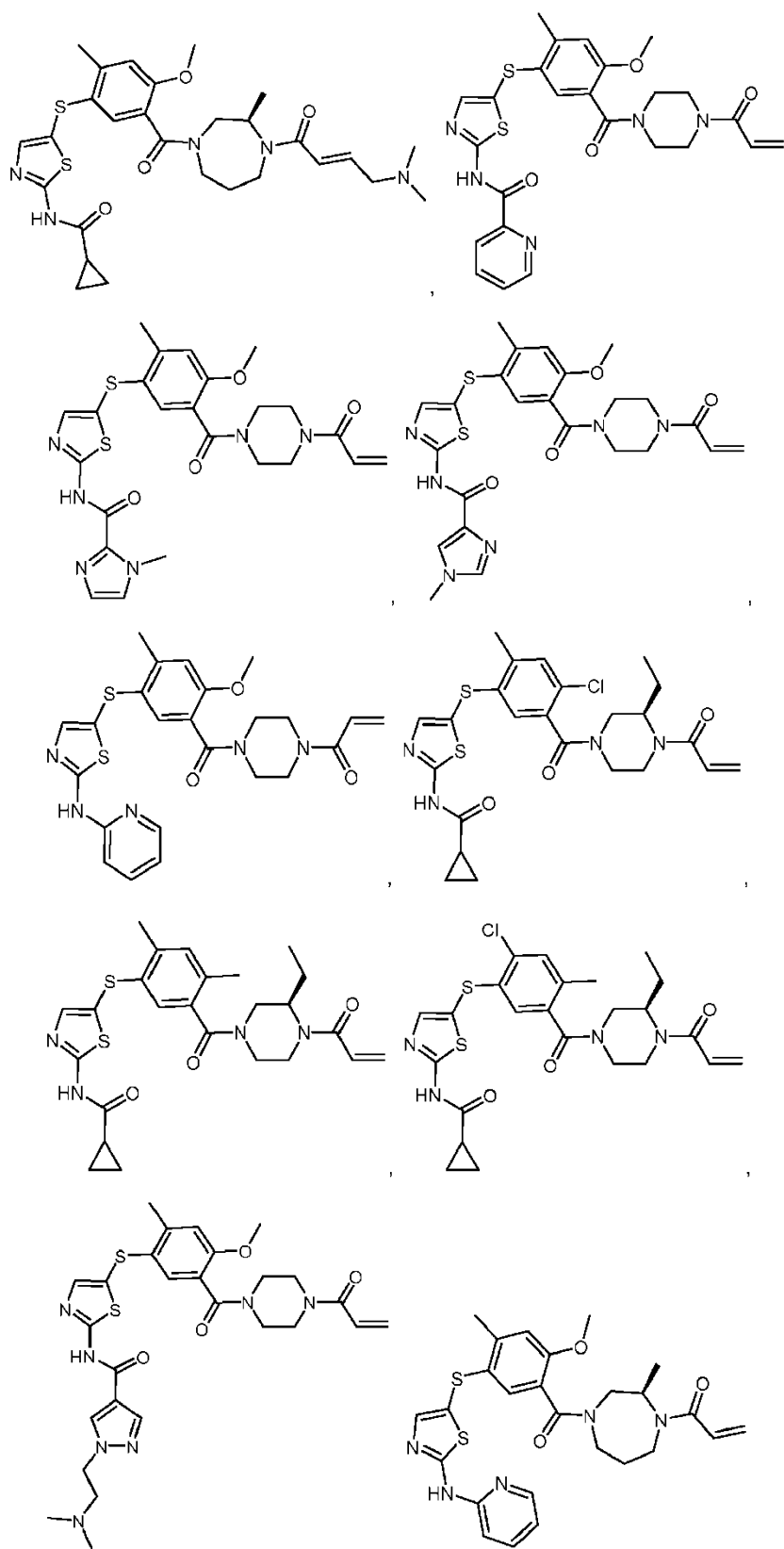


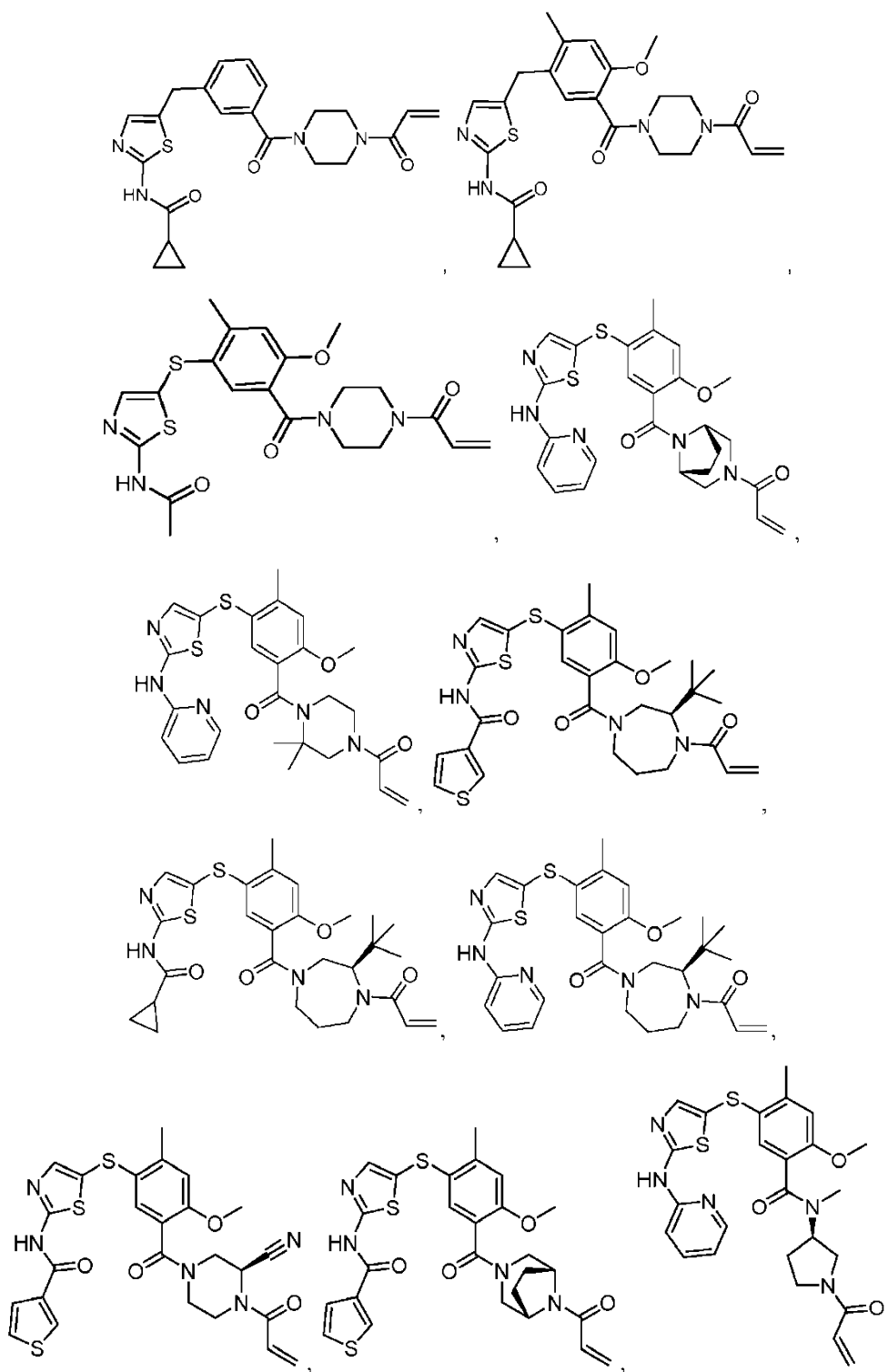


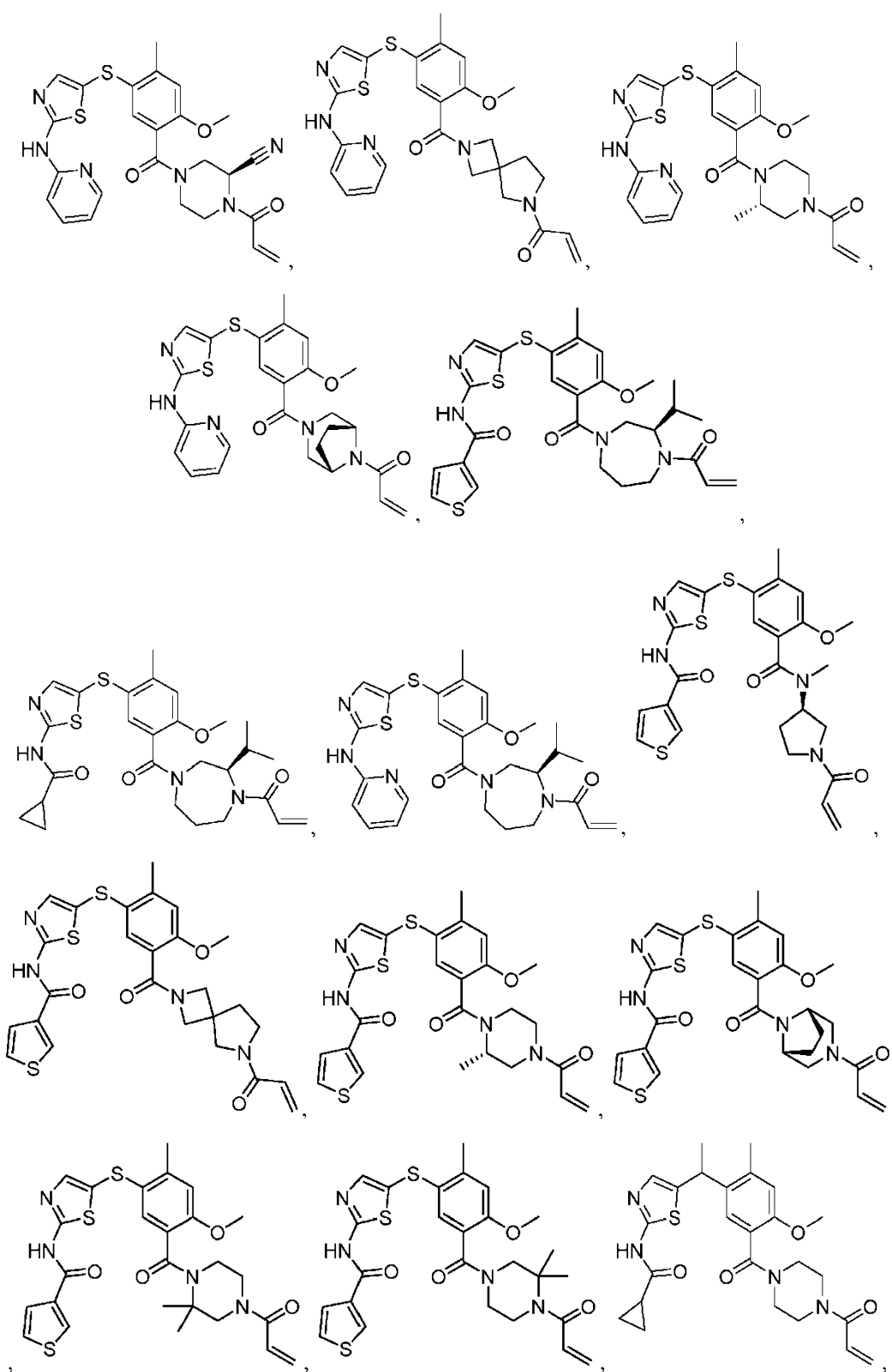


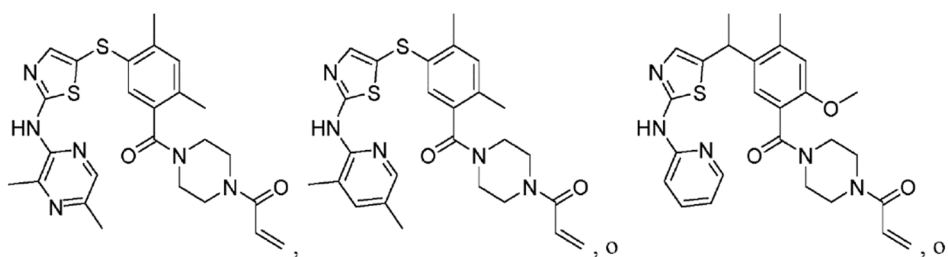






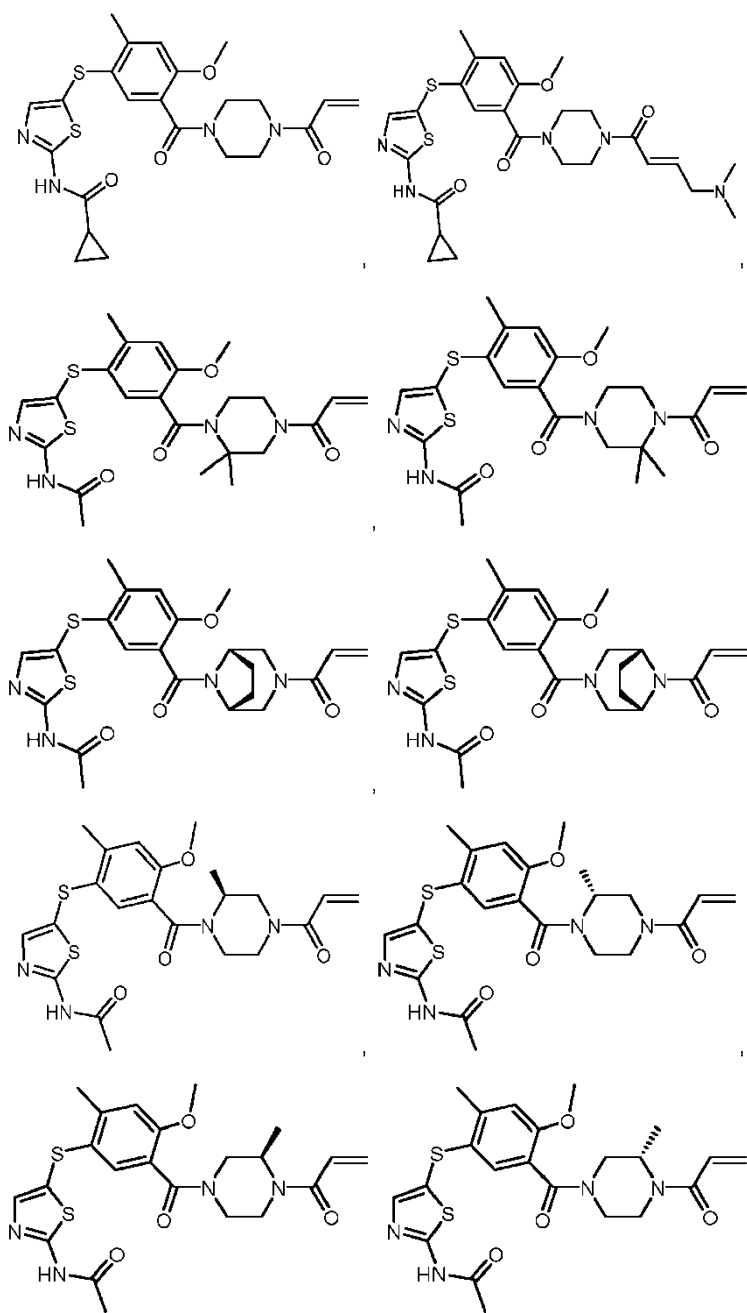


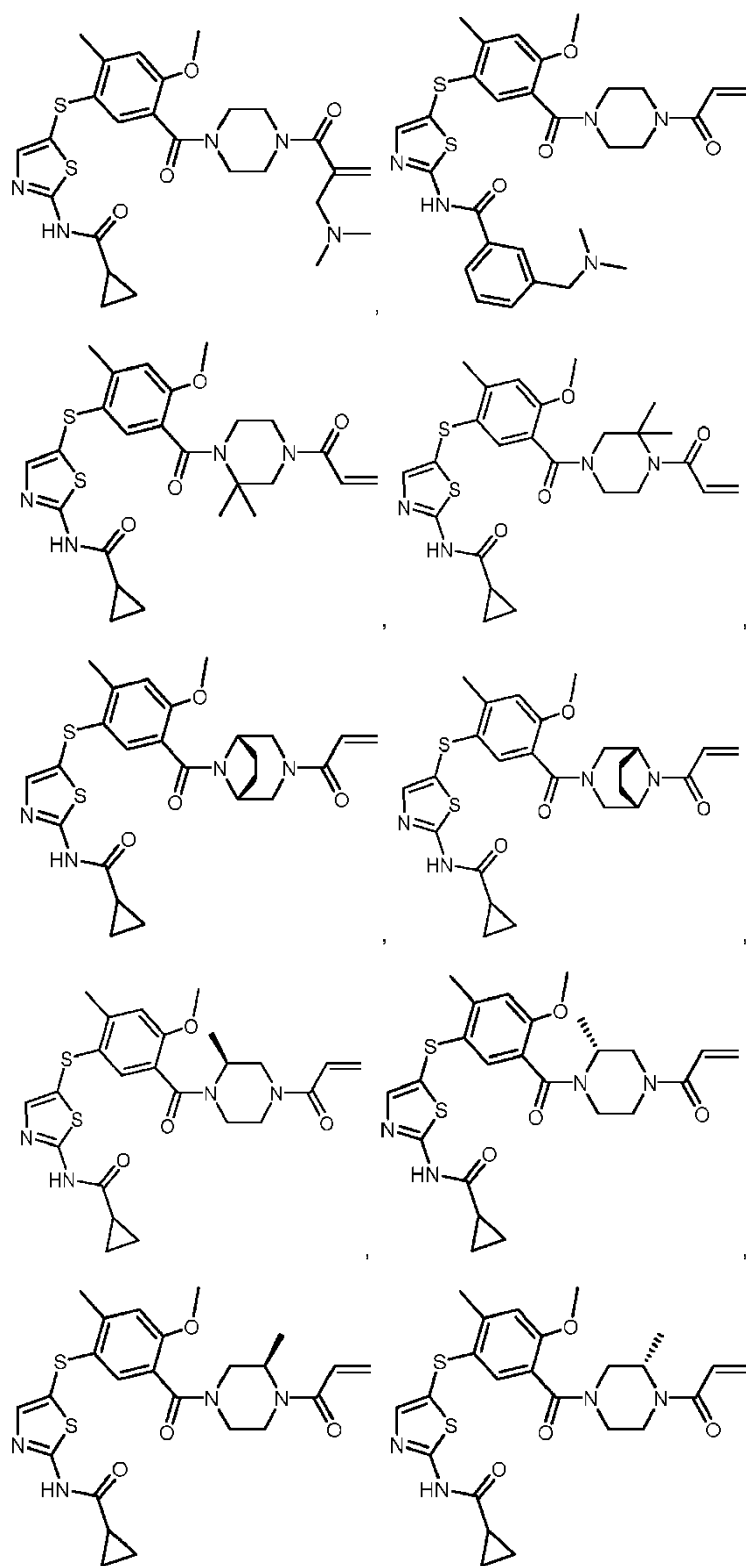


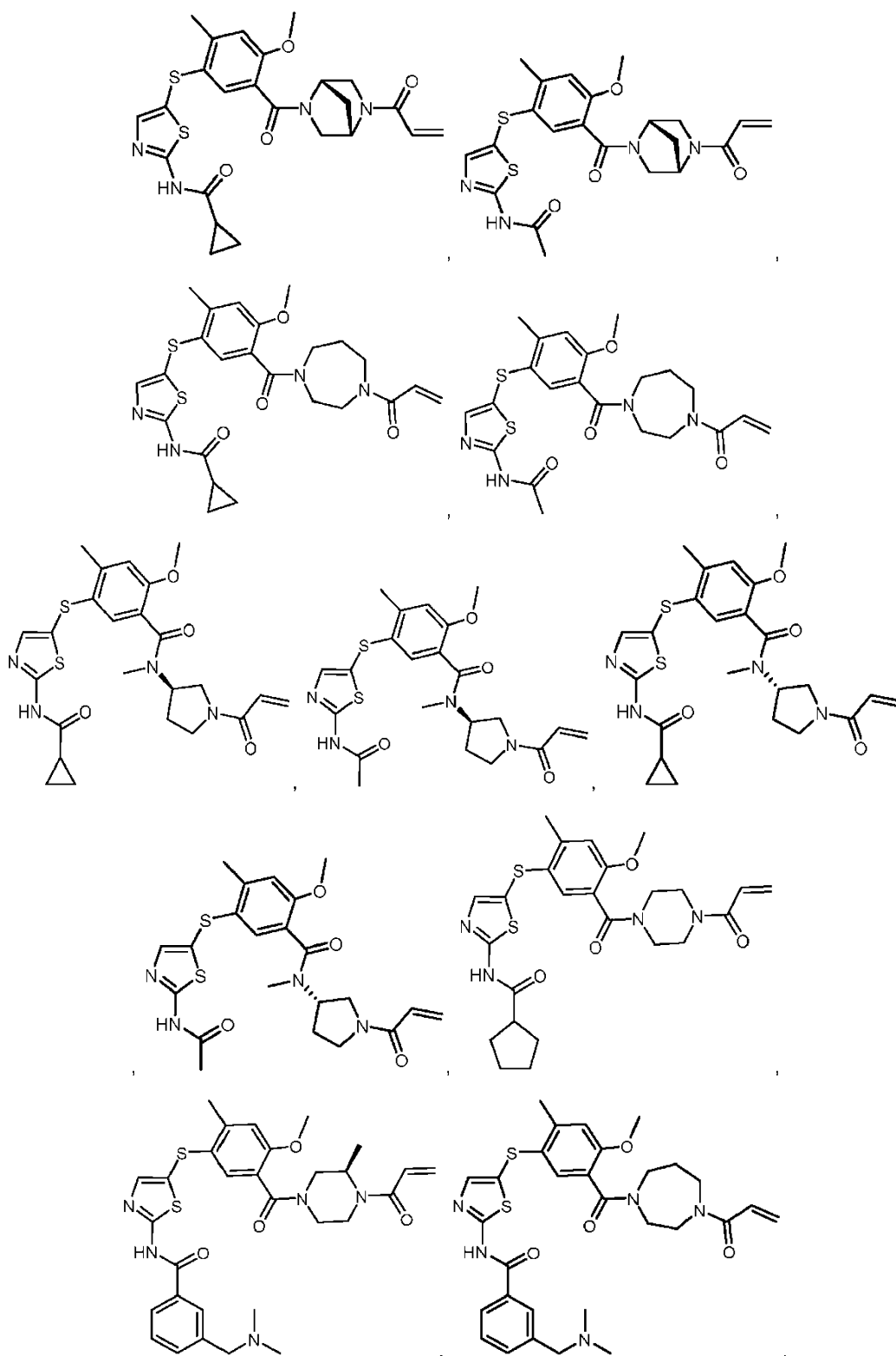


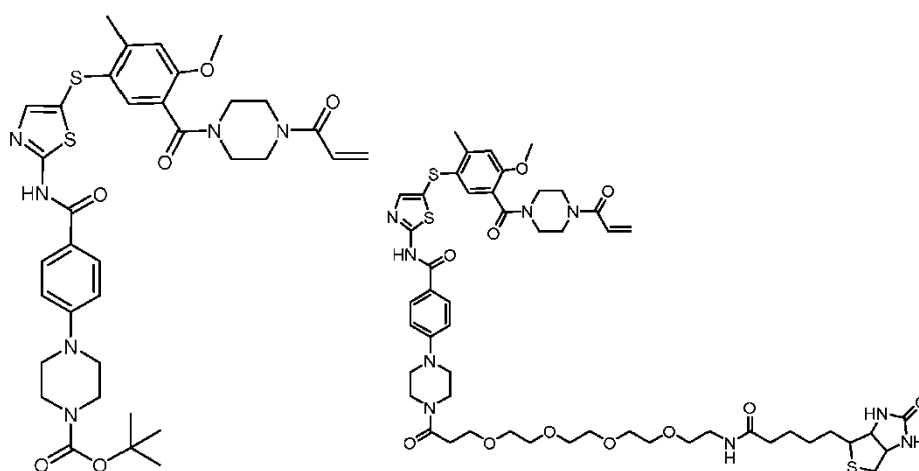
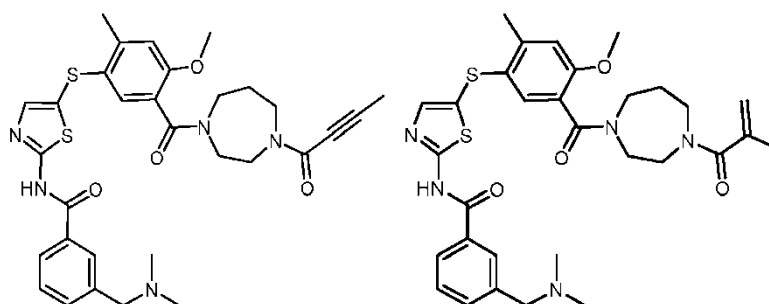
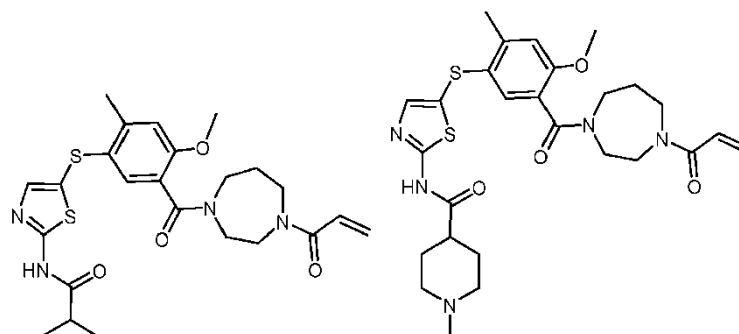
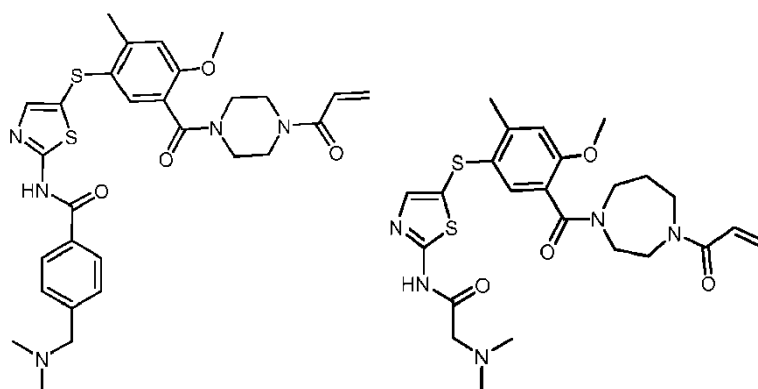
una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o la

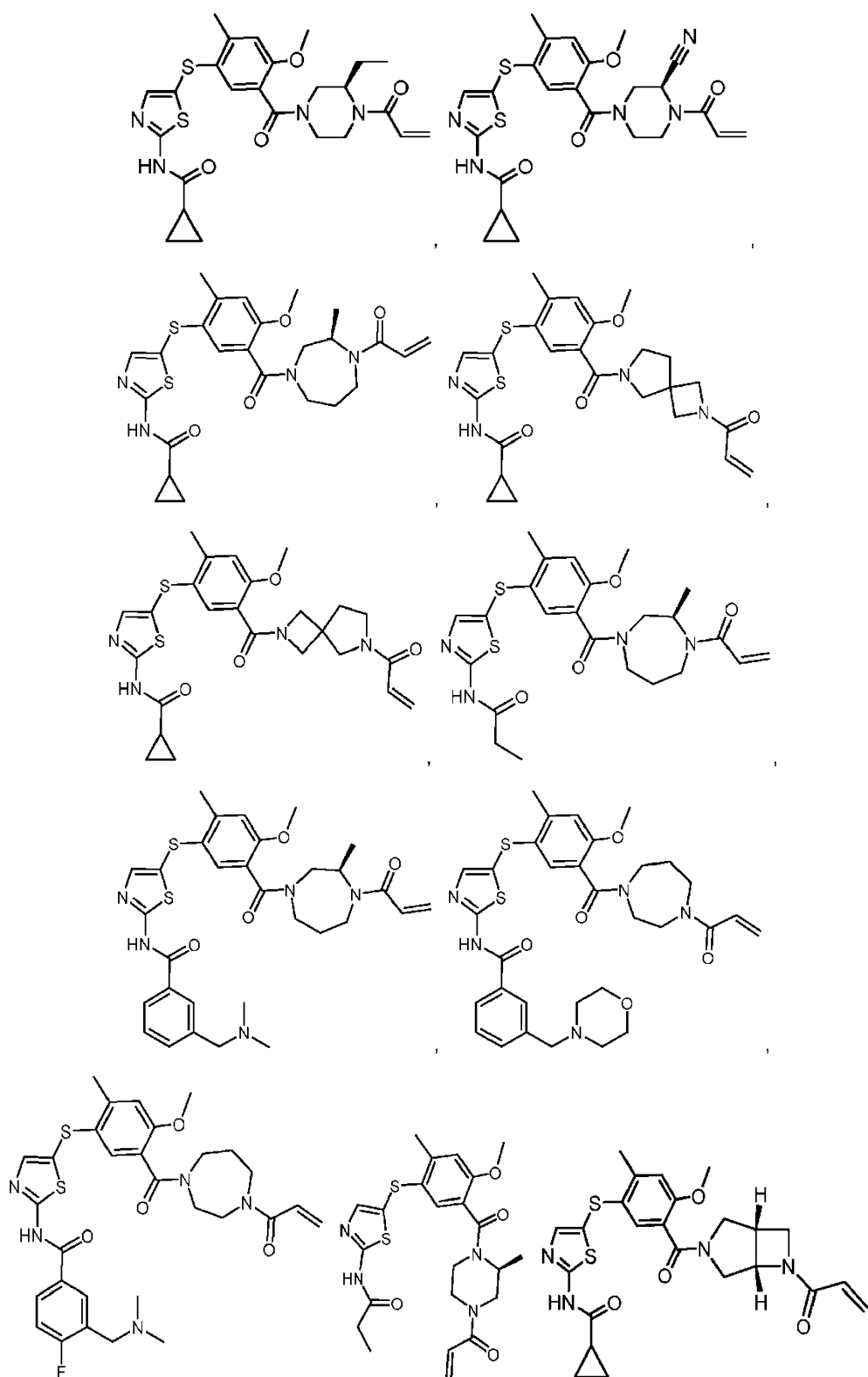
Opción B:

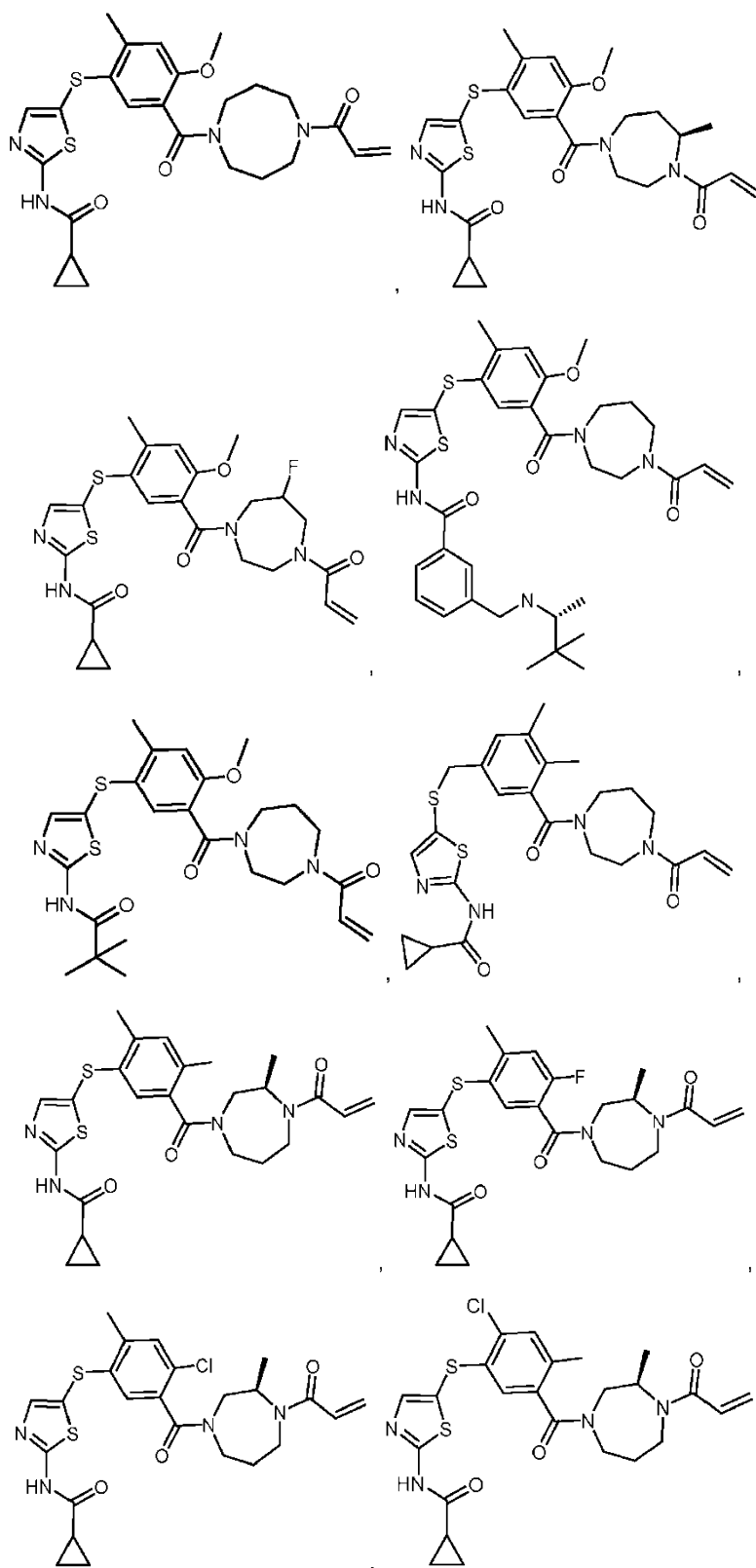


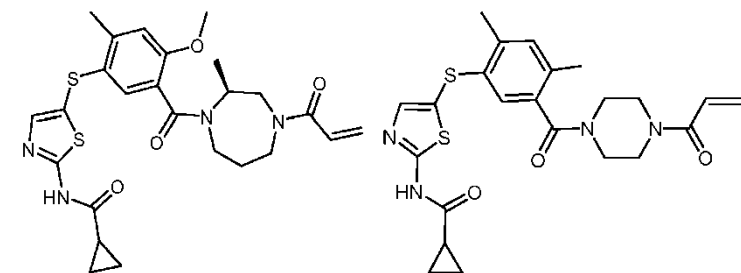
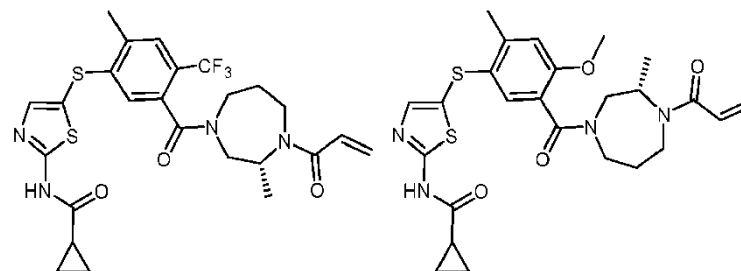
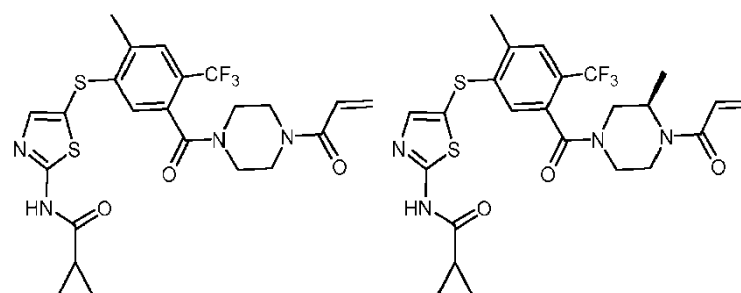
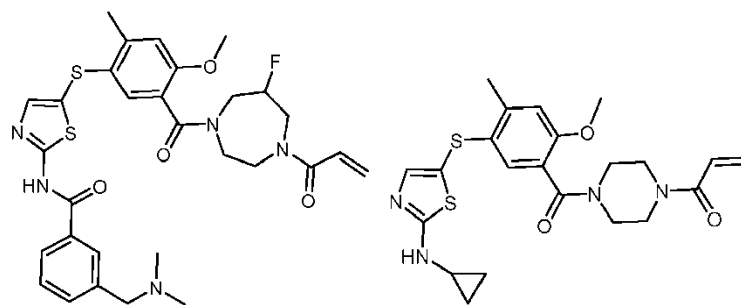
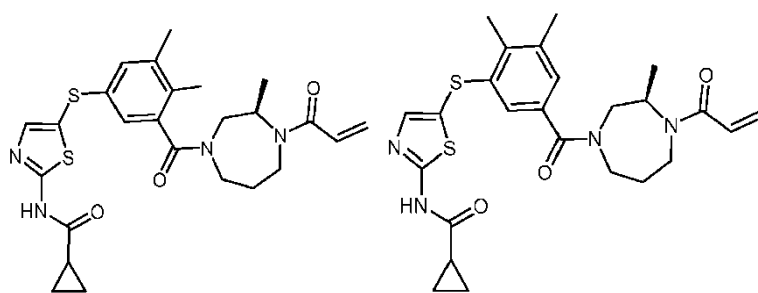


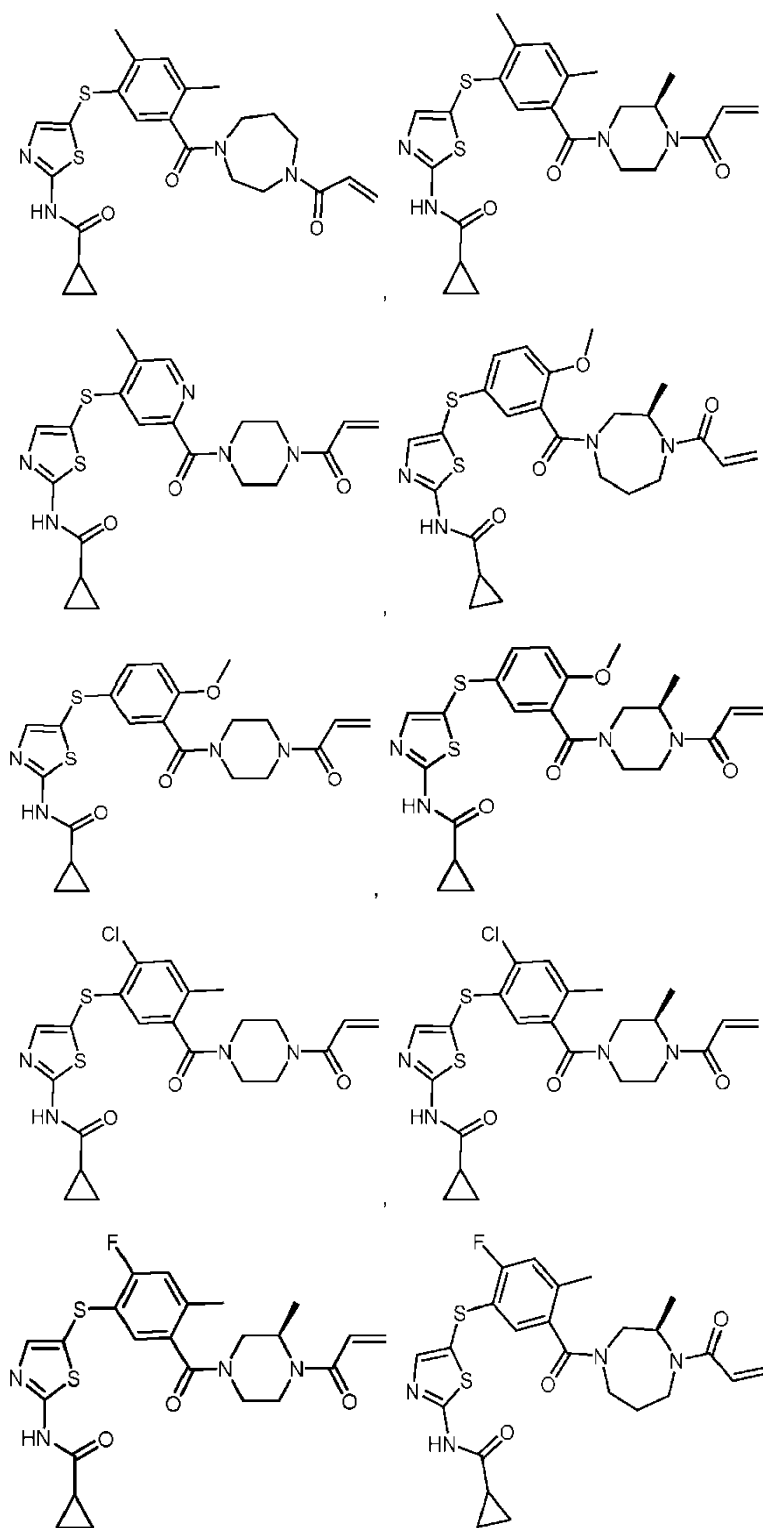


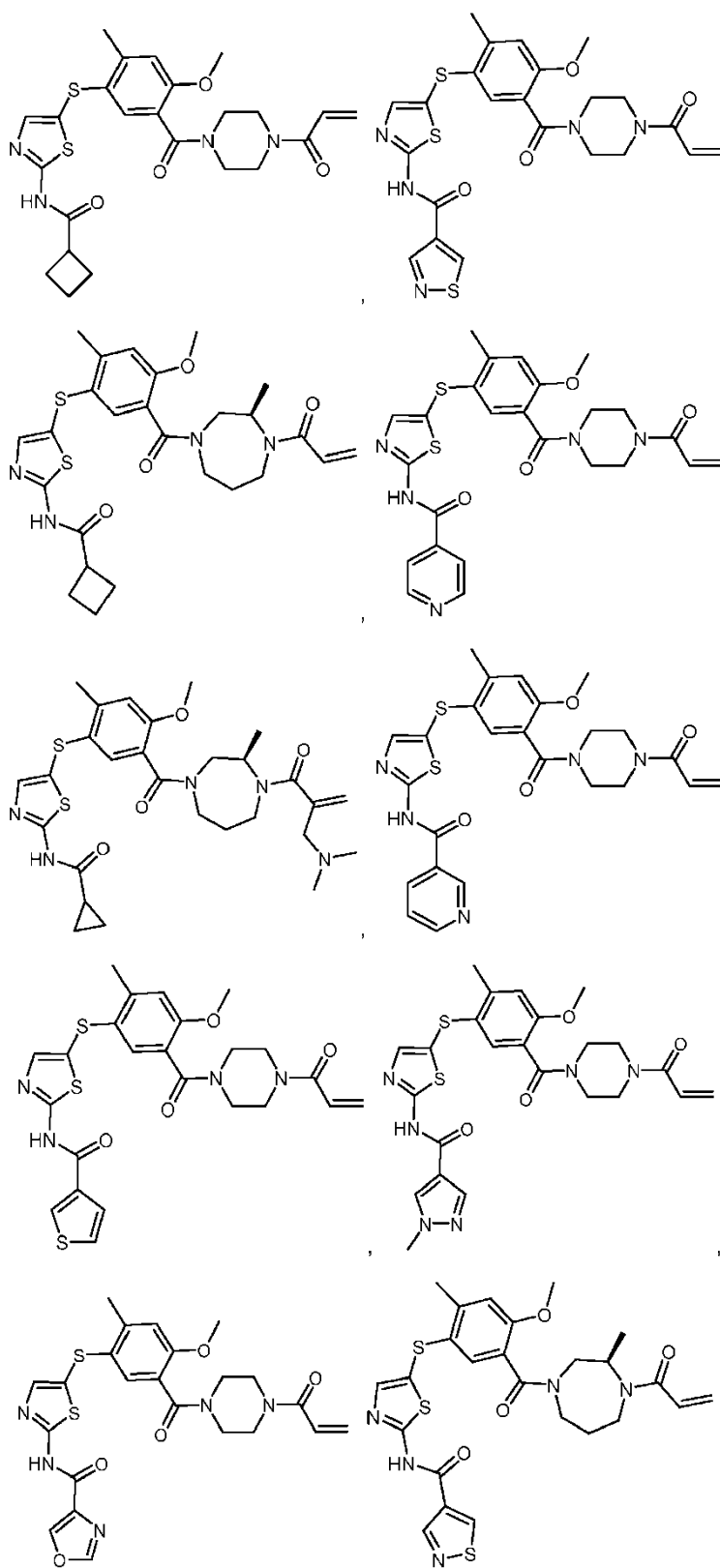


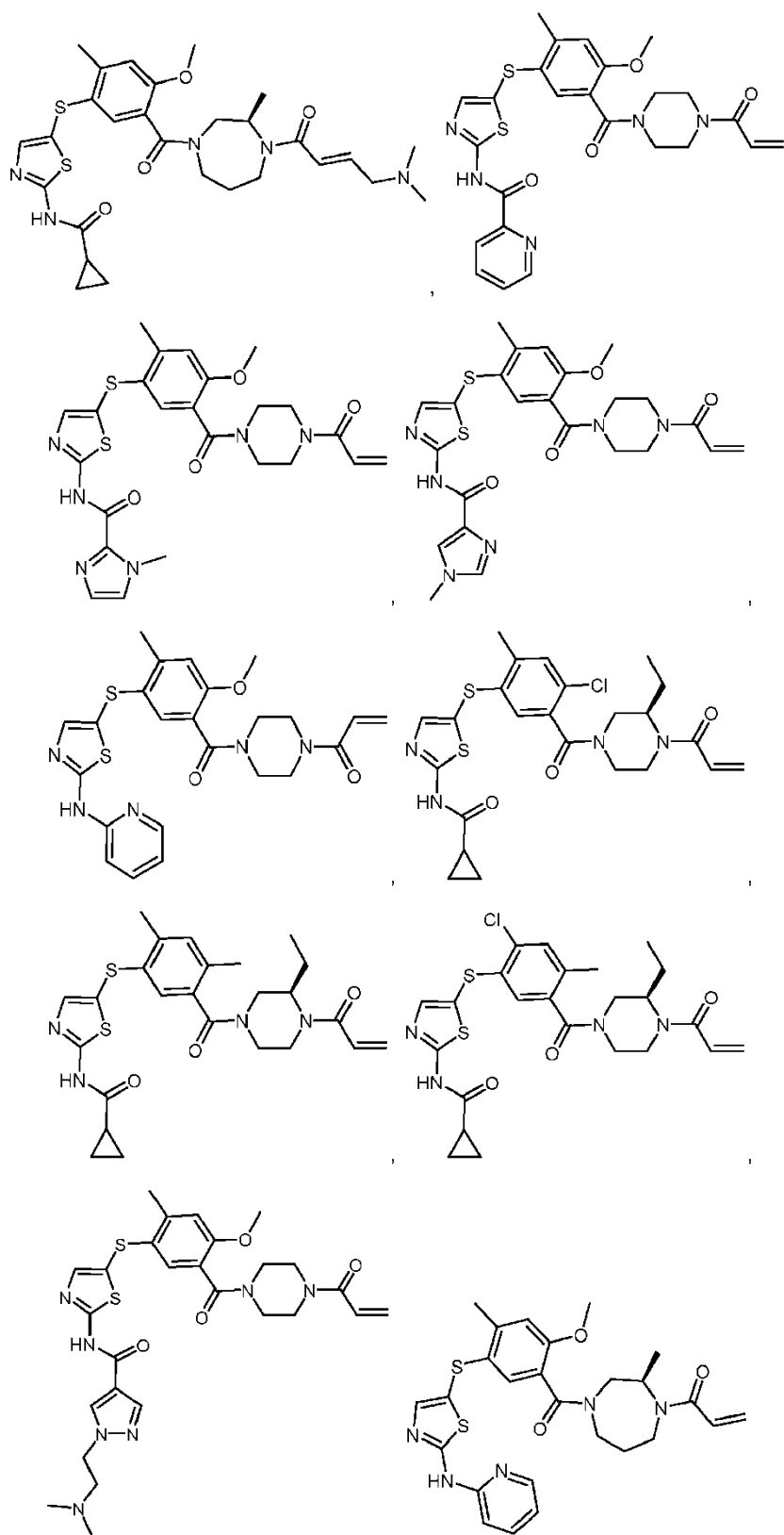


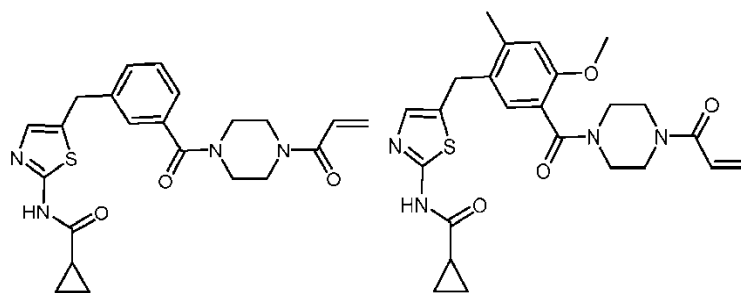




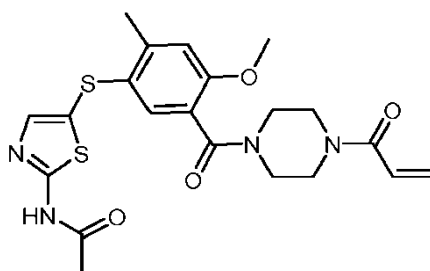






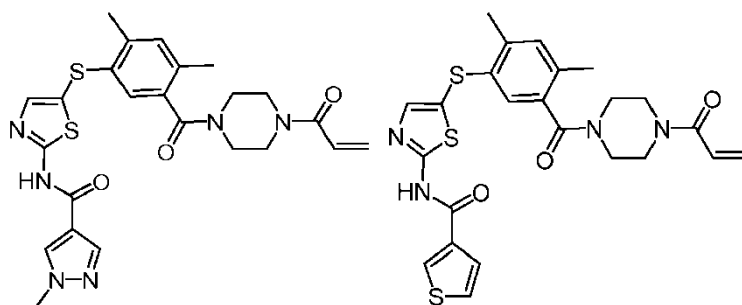
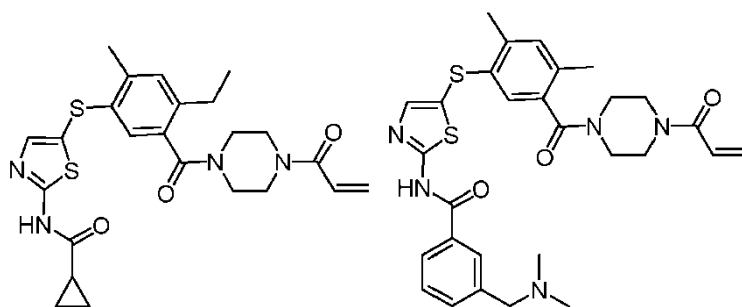
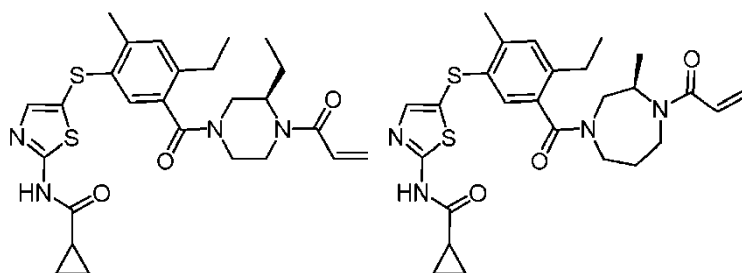


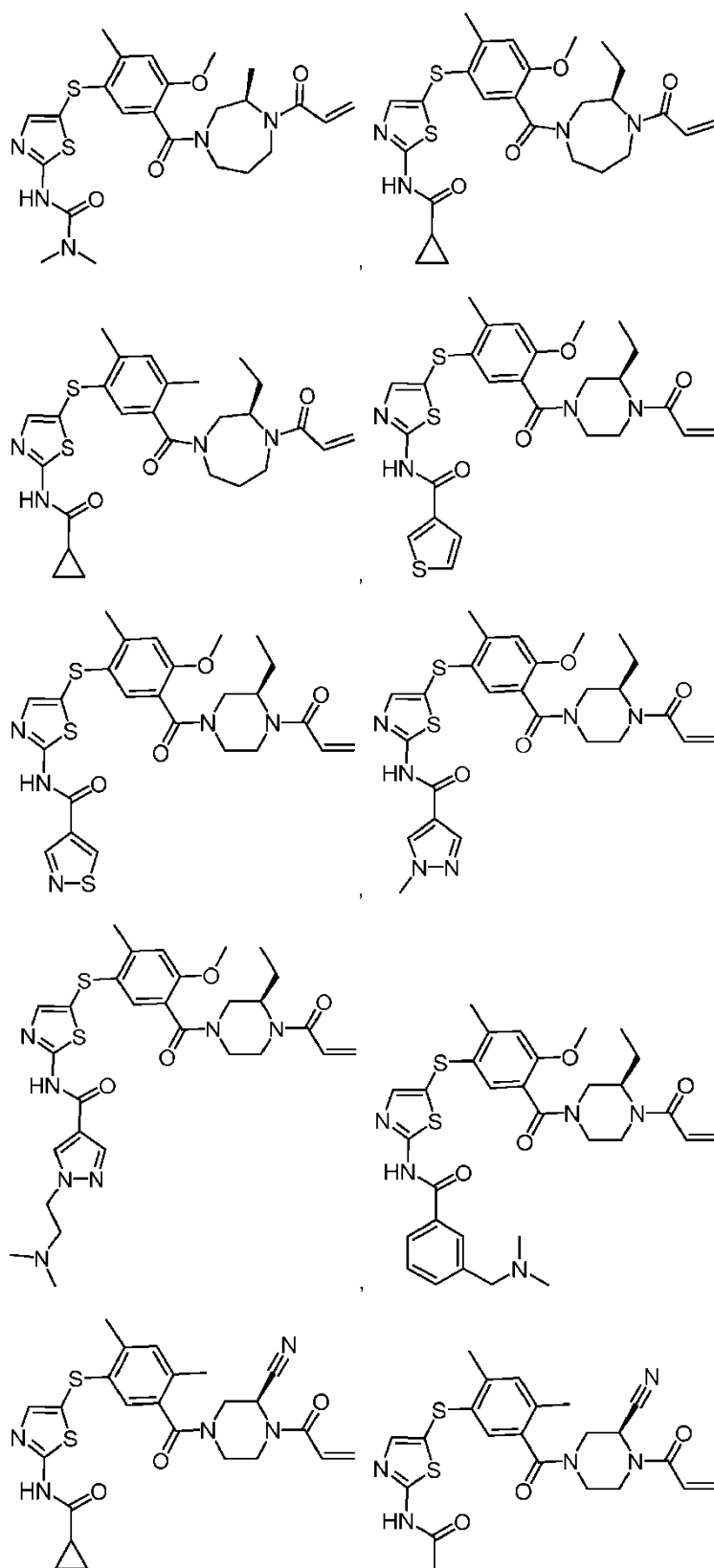
, o

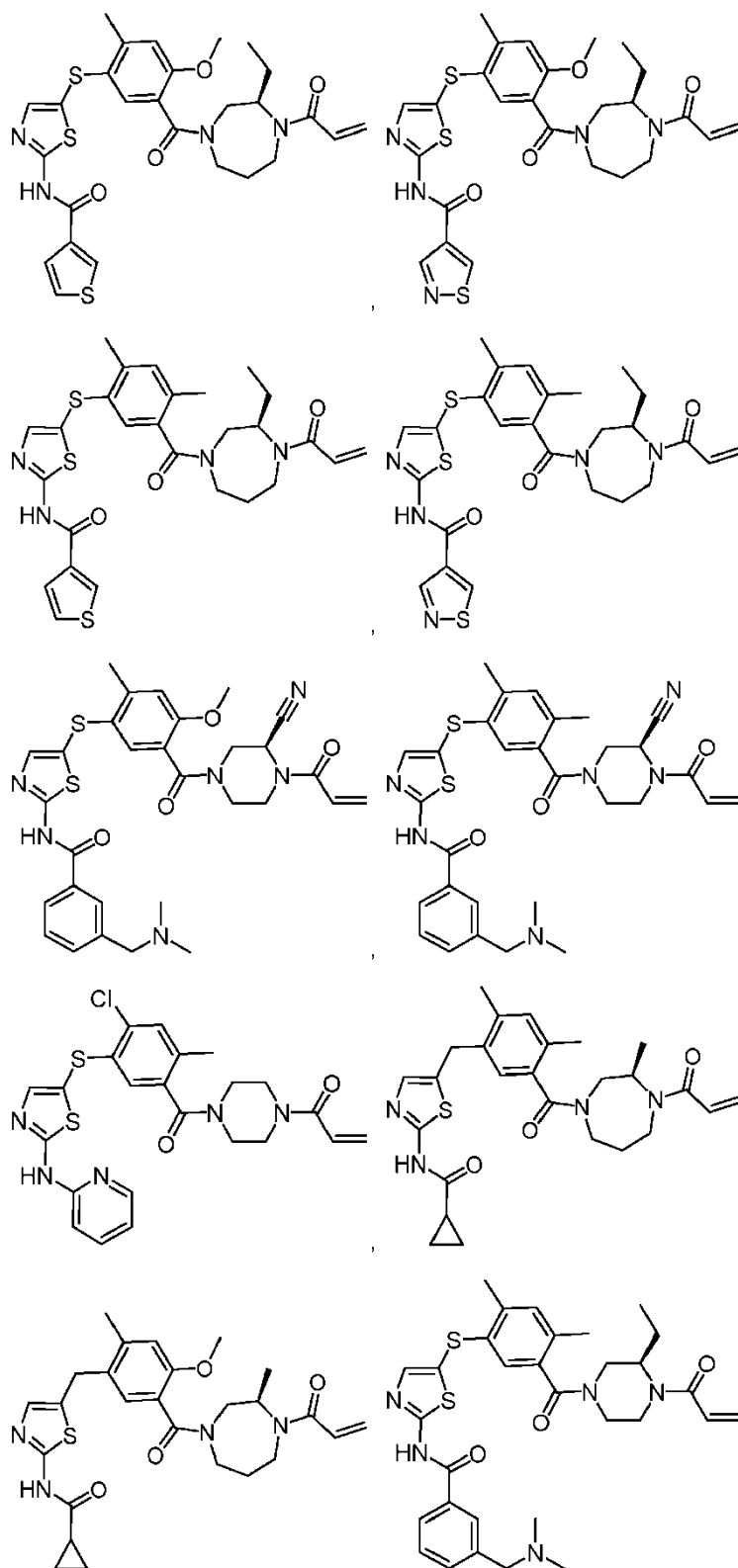


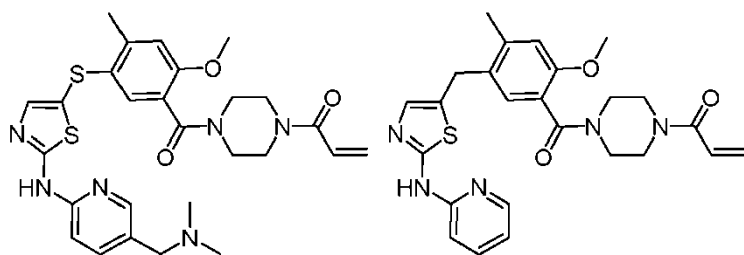
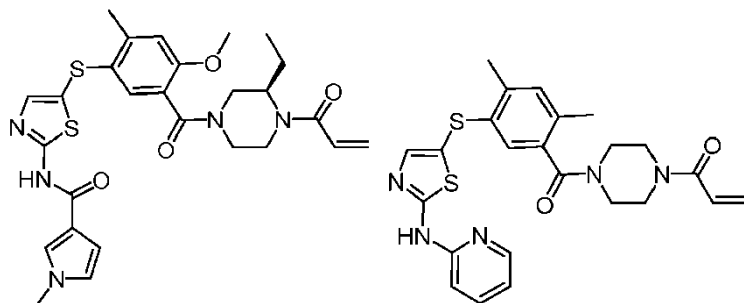
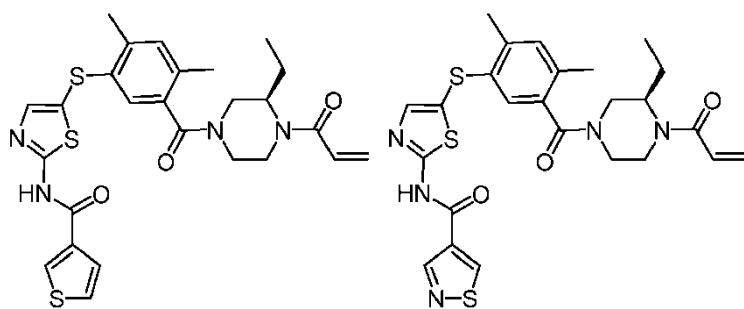
, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o la

5 Opción C:

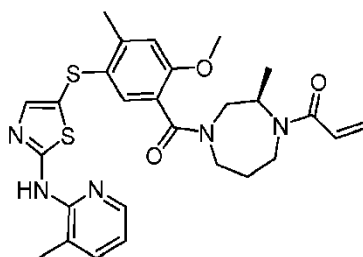








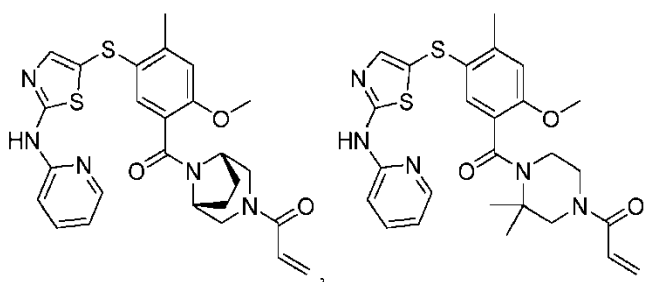
o

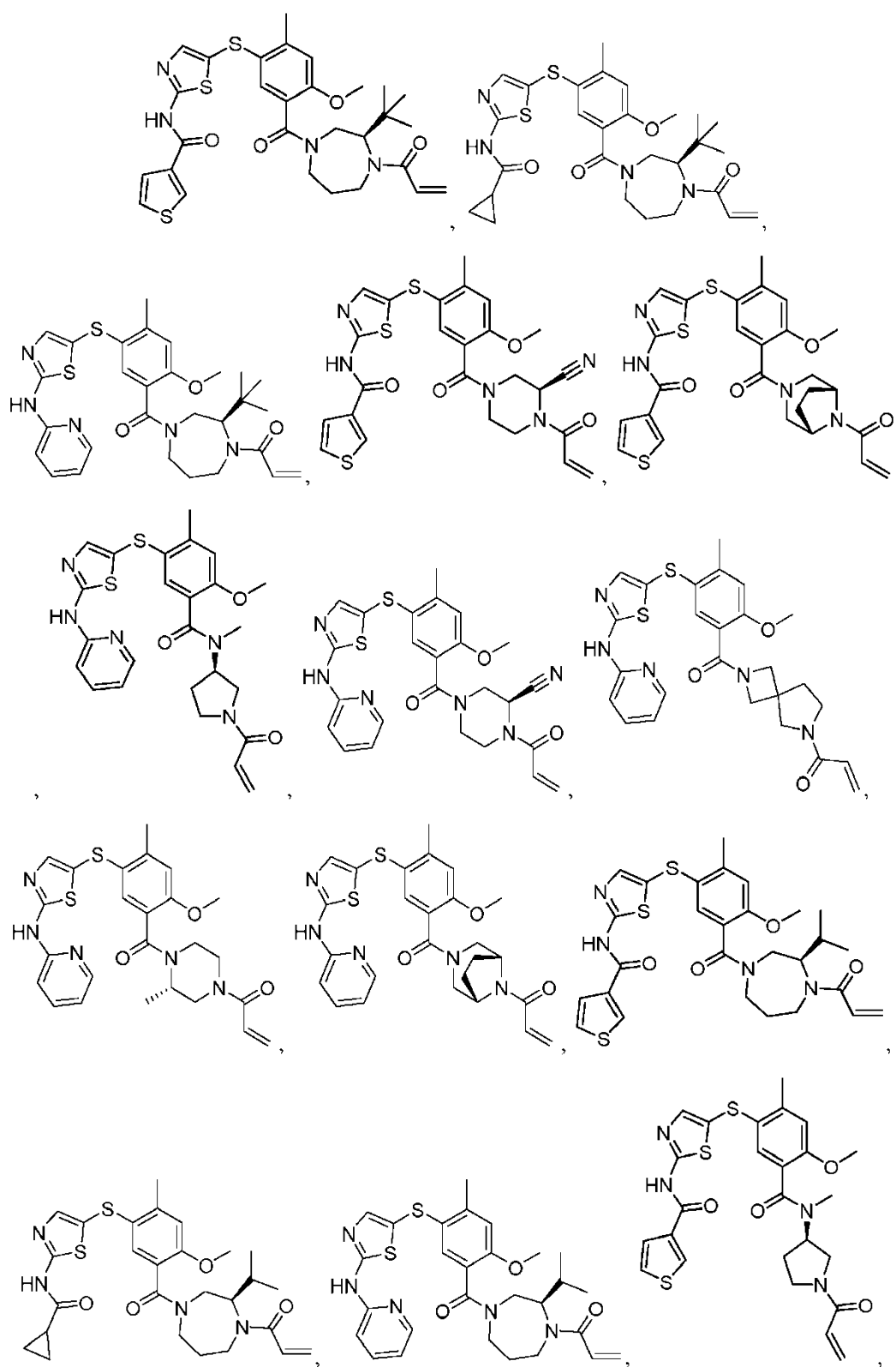


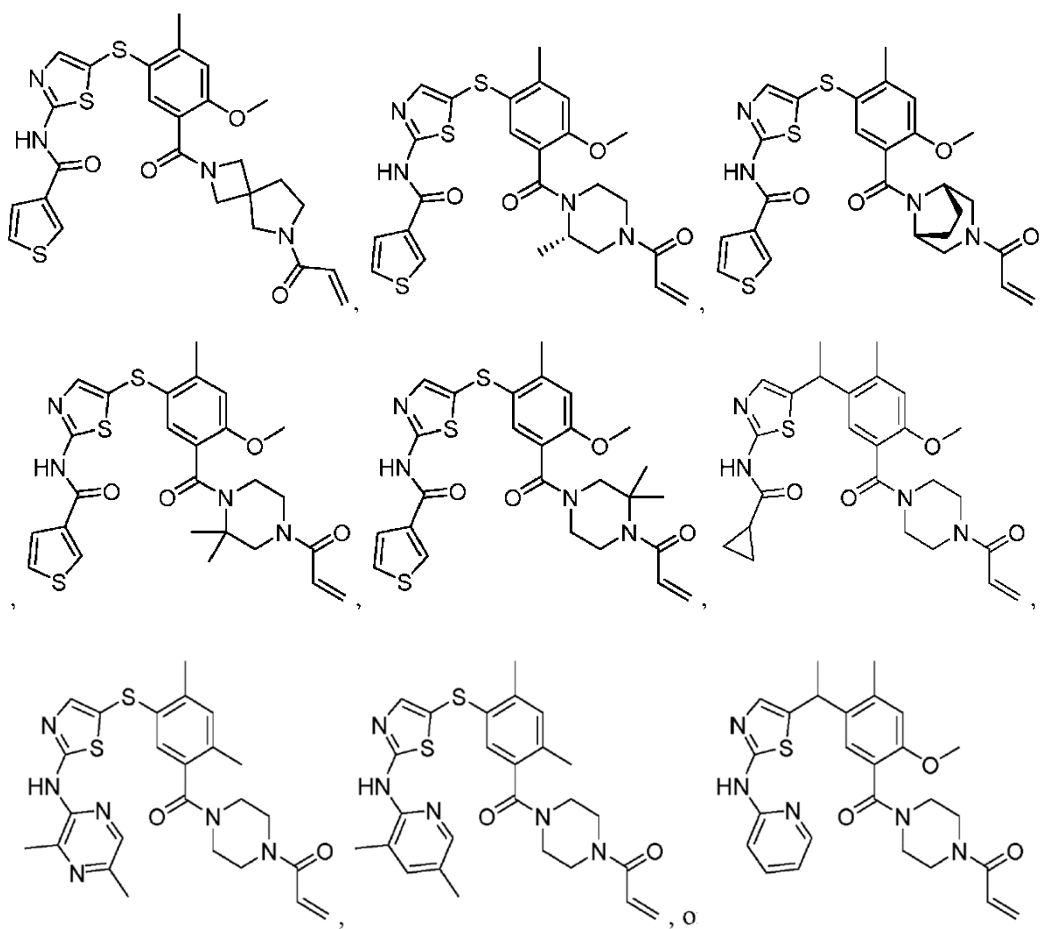
5

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o la

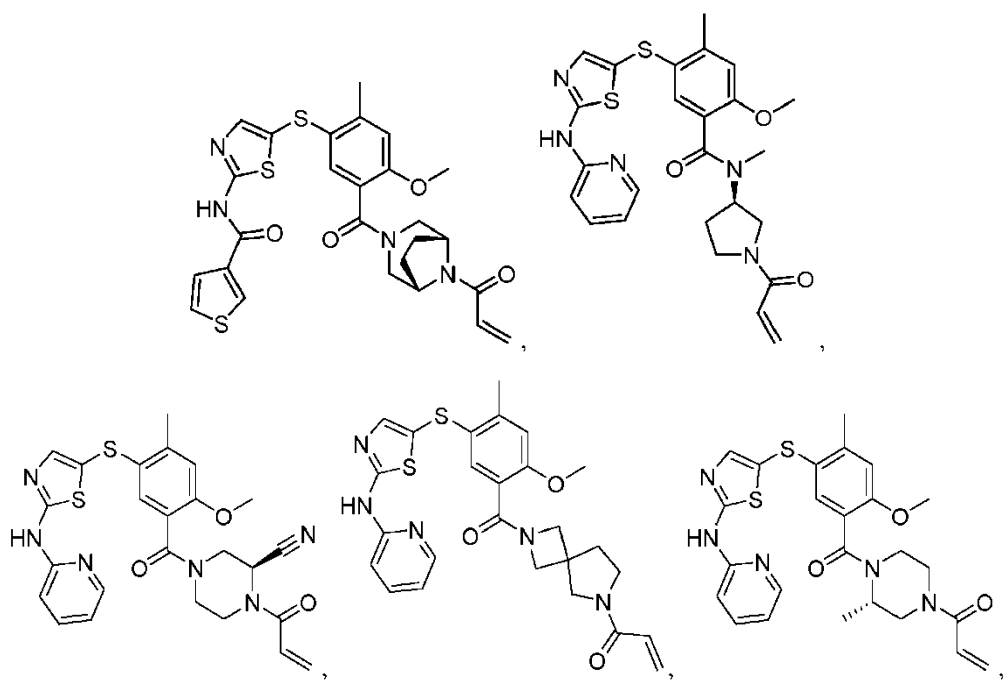
Opción D:

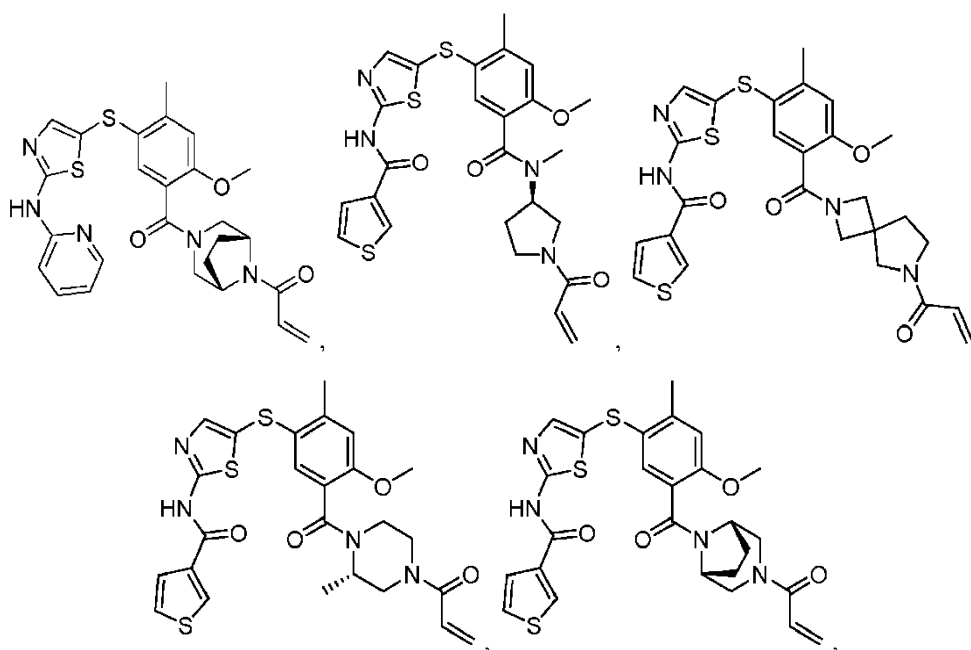




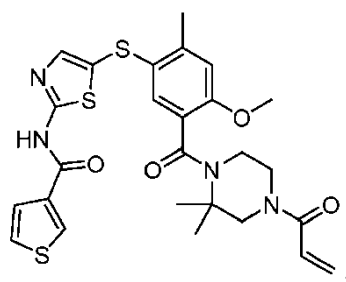


5 Opción E:



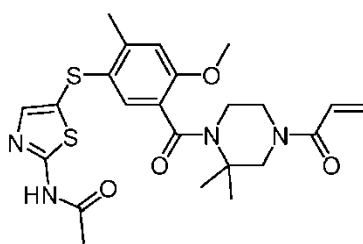


o



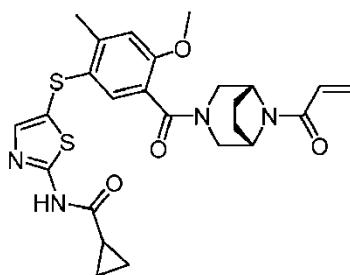
5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; o la

Opción F: del mismo; o



o una sal farmacéuticamente aceptable

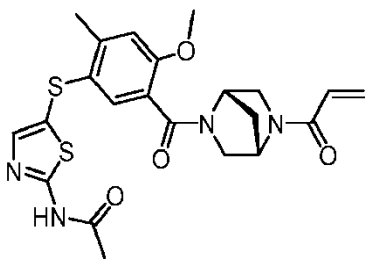
Opción G: o



10

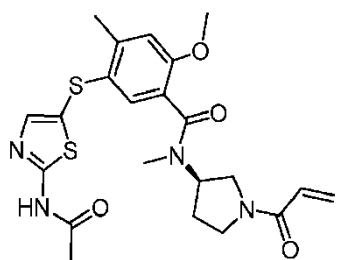
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

Opción H: del mismo; o



o una sal farmacéuticamente aceptable

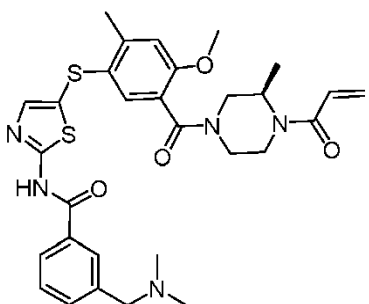
Opción I: o



5

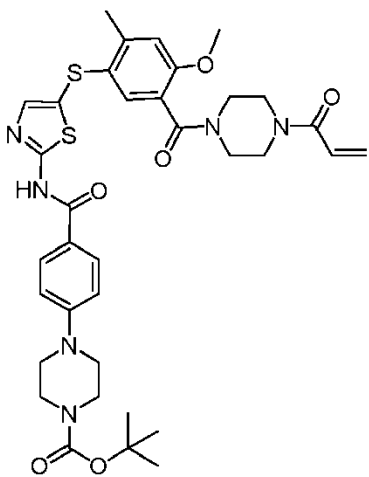
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

Opción J: del mismo; o



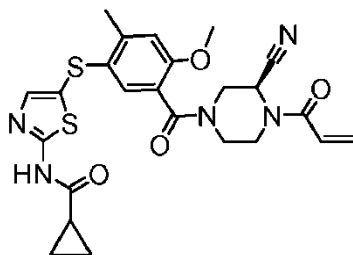
o una sal farmacéuticamente aceptable

10 Opción K: del mismo; o



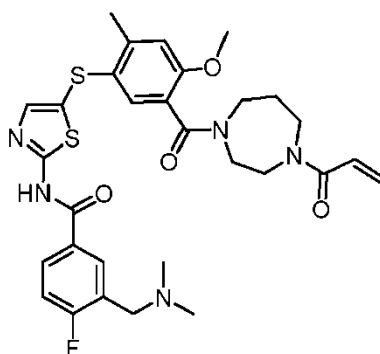
o una sal farmacéuticamente aceptable

Opción L: o



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

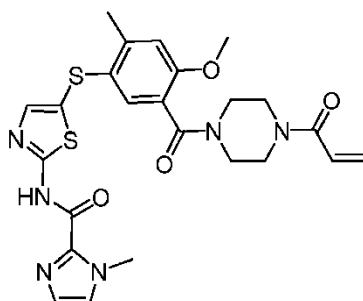
Opción M: del mismo; o



5

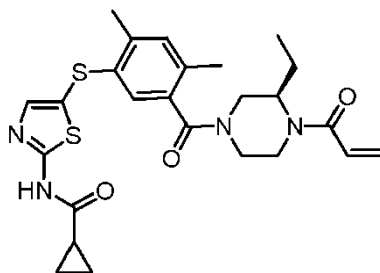
o una sal farmacéuticamente aceptable

Opción N: del mismo; o



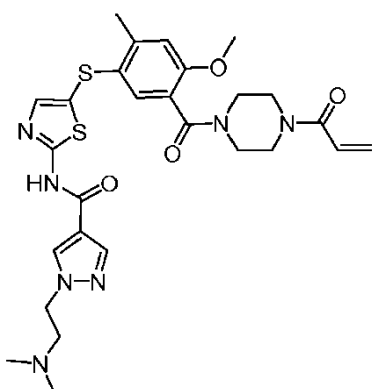
o una sal farmacéuticamente aceptable

10 Opción O: del mismo; o



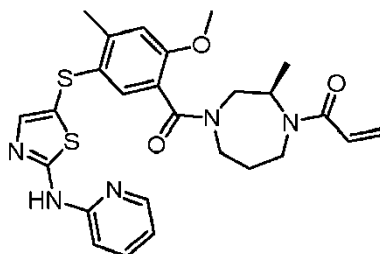
o una sal farmacéuticamente aceptable

Opción P: del mismo; o



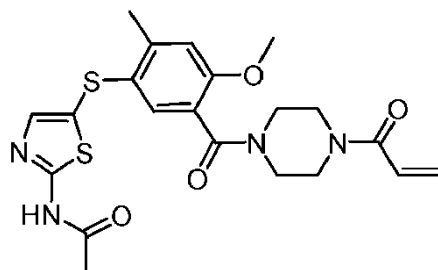
o una sal farmacéuticamente aceptable

Opción Q: del mismo; o



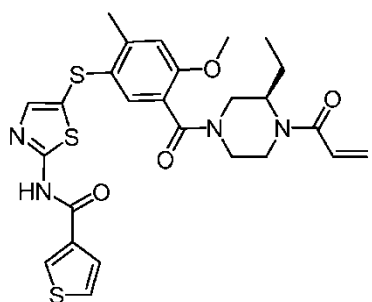
5 o una sal farmacéuticamente aceptable

Opción R: del mismo; o



o una sal farmacéuticamente aceptable

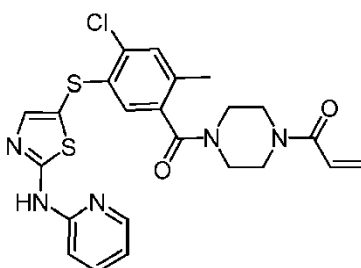
Opción S: del mismo; o



10

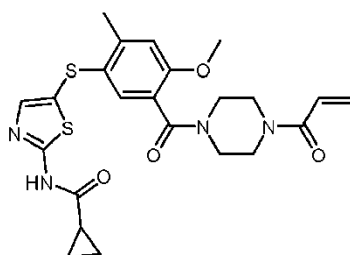
o una sal farmacéuticamente aceptable

Opción T: del mismo.



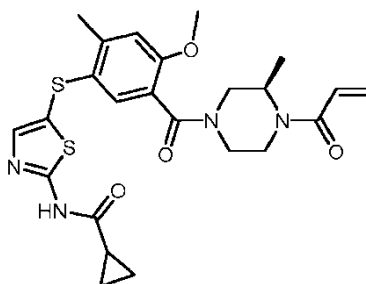
o una sal farmacéuticamente aceptable

15. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es:



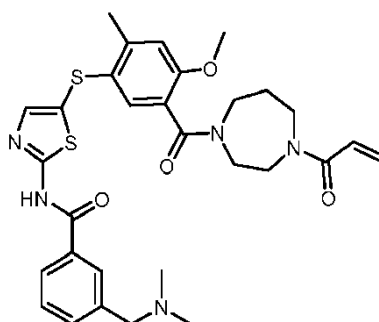
5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

16. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

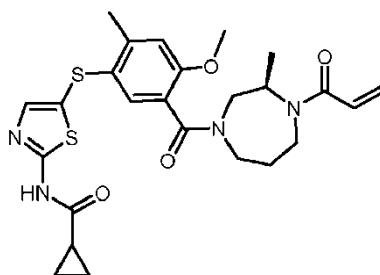
17. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es:



10

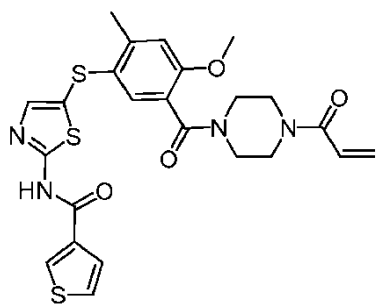
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

18. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es:



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

19. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es:



5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

20. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

21. Un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para uso en el tratamiento de un cáncer;

10 opcionalmente en el que:

Opción A:

el cáncer es un linfoma de células T; o la

Opción B:

el cáncer es linfoma de células T, linfoma cutáneo de células T o linfoma de células T periférico.