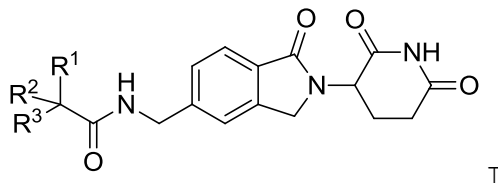


## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula I:



o un enantiómero o una mezcla de enantiómeros del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, clatrato, o polimorfo del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

$R^1$  es cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido;

$R^2$  y  $R^3$  son cada uno halo;

donde los sustituyentes en  $R^1$ , cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, alcoxialquilo, oxo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4OR^5-R^4OR^5$ ,  $-R^4N(R^6)(R^7)$ ,  $-R^4SR^5$ ,  $-R^4OR^4N(R^6)(R^7)$ ,  $-R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ ,  $-C(J)R^9$  o  $R^4S(O)_tR^8$ ;

cada  $R^4$  es independientemente alquilenos,

alquenileno o un enlace directo;

cada  $R^5$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o heterociclilalquilo, donde los grupos alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclilo o heterociclilalquilo en  $R^5$  son cada uno de manera independiente opcionalmente sustituidos con 1-3 grupos  $Q^1$ , donde cada  $Q^1$  es independientemente alquilo, haloalquilo o halo;

$R^6$  y  $R^7$  se seleccionan como sigue:

i)  $R^6$  y  $R^7$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o

ii)  $R^6$  y  $R^7$  junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo;

$R^8$  es alquilo, haloalquilo, o hidroxialquilo;

$R^9$  es alquilo o arilo;

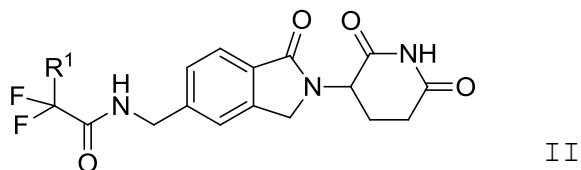
J es O o S; y

t es 1 o 2.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque  $R^1$  es cicloalquilo

opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la Fórmula II:



o un enantiómero o una mezcla de enantiómeros del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, clatrato, o polimorfo del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

$R^1$  es cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido;

donde los sustituyentes en  $R^1$ , cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4SR^5$ ,  $-R^4N(R^6)(R^7)$ ,  $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$  o  $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ ;

J es O o S;

cada  $R^4$  es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

cada  $R^5$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo; y

$R^6$  y  $R^7$  se seleccionan como sigue:

i)  $R^6$  y  $R^7$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o

ii)  $R^6$  y  $R^7$  junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque  $R^1$  es arilo opcionalmente sustituido;

donde los sustituyentes en  $R^1$ , cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4SR^5$ ,  $-R^4N(R^6)(R^7)$ ,  $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$  o  $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ ;

J es O o S;

cada  $R^4$  es independientemente alquilenilo, alquilenilo o un enlace directo;

cada  $R^5$  es independientemente hidrógeno, alquilo,

haloalquilo o hidroxialquilo; y

$R^6$  y  $R^7$  se seleccionan como sigue:

- i)  $R^6$  y  $R^7$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii)  $R^6$  y  $R^7$  junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

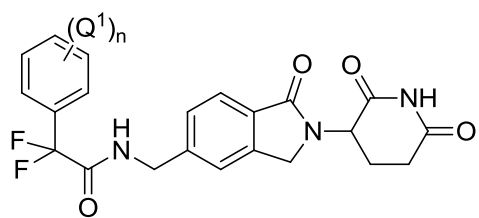
5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque  $R^1$  es fenilo opcionalmente sustituido, ciclohexilo opcionalmente sustituido, piperidinilo opcionalmente sustituido, o piridilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en  $R^1$ , cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente halo, alquilo,  $-R^4OR^5$  o  $-R^4N(R^6)(R^7)$ ; cada  $R^4$  es independientemente un enlace directo o alquileno; cada  $R^5$  es independientemente hidrógeno, halo, alquilo, alcoxi, haloalcoxi o haloalquilo; y  $R^6$  y  $R^7$  se seleccionan como sigue:

- i)  $R^6$  y  $R^7$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o
- ii)  $R^6$  y  $R^7$  junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo

de 5 o 6 miembros.

6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque  $R^1$  es fenilo opcionalmente sustituido, donde los sustituyentes en  $R^1$ , cuando están presentes, son uno a tres grupos Q, donde cada Q es independientemente fluoro, cloro, metilo, *terc*-butilo,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4SR^5$  o  $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ ; cada  $R^4$  es independientemente un enlace directo o metileno; cada  $R^5$  es independientemente hidrógeno, metilo, etilo o trifluorometilo; y  $R^6$  y  $R^7$  son cada uno independientemente hidrógeno o metilo.

7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula III



III

o un enantiómero o una mezcla de enatiómeros del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, clatrato, o polimorfo del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

cada  $Q^1$  es independientemente alquilo, halo, haloalquilo, alcoxialquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente

sustituido, arilo opcionalmente sustituido,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4SR^5$ ,  $-R^4N(R^6)(R^7)$ ,  $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$  o  $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ ;

J es O o S;

cada  $R^4$  es independientemente alquileo, alquilenilo o un enlace directo;

cada  $R^5$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, alcoxi, haloalquilo o hidroxialquilo;

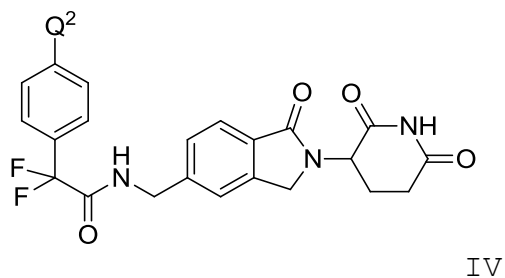
$R^6$  y  $R^7$  se seleccionan como sigue:

i)  $R^6$  y  $R^7$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o

ii)  $R^6$  y  $R^7$  junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo; y

n es 0-3.

8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula IV



o un enantiómero o una mezcla de enatiómeros del mismo, o una

sal, solvato, hidrato, co-cristal, clatrato, o polimorfo del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

$Q^2$  es hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4SR^5$ ,  $-R^4N(R^6)(R^7)$ ,  $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$  o  $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ ;

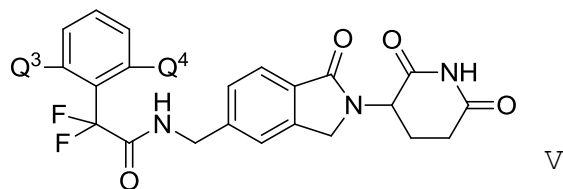
J es O o S;

cada  $R^4$  es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

cada  $R^5$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo o hidroxialquilo; y

$R^6$  y  $R^7$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo.

9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula V



o un enantiómero o una mezcla de enantiómeros del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, clatrato, o polimorfo del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

$Q^3$  y  $Q^4$  son cada uno independientemente hidrógeno,

alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4SR^5$ ,  $-R^4N(R^6)(R^7)$ ,  $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$  o  $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ ;

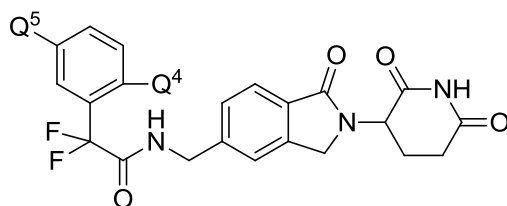
J es O o S;

cada  $R^4$  es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

cada  $R^5$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, o alcoxialquilo; y

$R^6$  y  $R^7$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo.

10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula VI



VI

o un enantiómero o una mezcla de enantiómeros del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, clatrato, o polimorfo del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

$Q^4$  y  $Q^5$  son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente

sustituido,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4SR^5$ ,  $-R^4N(R^6)(R^7)$ ,  $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$  o  $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ ;

J es O o S;

cada  $R^4$  es independientemente alquileo, alquilenilo o un enlace directo;

cada  $R^5$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo o hidroxialquilo; y

$R^6$  y  $R^7$  se seleccionan como sigue:

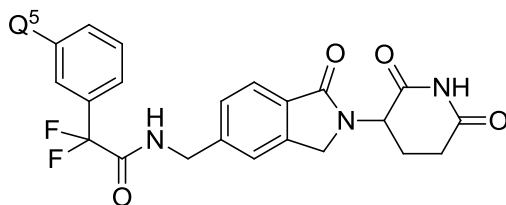
i)  $R^6$  y  $R^7$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o

ii)  $R^6$  y  $R^7$  junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque  $Q^4$  y  $Q^5$  son cada uno independientemente hidrógeno, halo, alquilo, alcoxialquilo,  $-R^4N(R^6)(R^7)$ , o  $-R^4OR^5$ ;  $R^4$  es un enlace directo o alquileo;  $R^5$  es hidrógeno, alquilo o haloalquilo; y  $R^6$  y  $R^7$  junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un heterociclilo de 6 miembros.

12. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la

Fórmula VII



VII

o un enantiómero o una mezcla de enantiómeros del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, clatrato, o polimorfo del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

$Q^5$  es hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxi, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4SR^5$ ,  $-R^4N(R^6)(R^7)$ ,  $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$  o  $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ ;

J es O o S;

cada  $R^4$  es independientemente alquileno, alquenileno o un enlace directo;

cada  $R^5$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo o hidroxialquilo; y

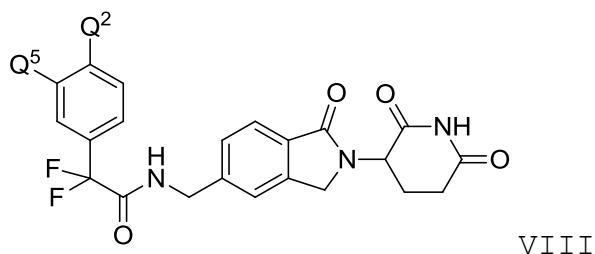
$R^6$  y  $R^7$  se seleccionan como sigue:

i)  $R^6$  y  $R^7$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo; o

ii)  $R^6$  y  $R^7$  junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un anillo heterociclilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o dos halo, alquilo o haloalquilo.

13. El compuesto de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque  $Q^5$  es hidrógeno, halo, alquilo, alcoxialquilo,  $-R^4N(R^6)(R^7)$  o  $-R^4OR^5$ ;  $R^4$  es un enlace directo o alquilenos; y  $R^5$  es hidrógeno, alquilo o haloalquilo; y  $R^6$  y  $R^7$  junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un heterociclilo de 6 miembros.

14. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto tiene la Fórmula VIII



o un enantiómero o una mezcla de enantiómeros del mismo, o una sal, solvato, hidrato, co-cristal, clatrato, o polimorfo del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

$Q^2$  y  $Q^5$  son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, alcoxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido,  $-R^4OR^5$ ,  $-R^4SR^5$ ,  $-R^4N(R^6)(R^7)$ ,  $R^4OR^4N(R^6)(R^7)$  o  $R^4OR^4C(J)N(R^6)(R^7)$ ;

J es O o S;

cada  $R^4$  es independientemente alquilenos, alquilenos o un enlace directo;

cada  $R^5$  es independientemente hidrógeno, alquilo,

haloalquilo o hidroxialquilo; y

$R^6$  y  $R^7$  son cada uno independientemente hidrógeno o alquilo, o  $R^6$  y  $R^7$  junto con el átomo de nitrógeno en el cual se sustituyen forman un heterociclilo de 6 miembros.

15. El compuesto de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque  $Q^2$  y  $Q^5$  son cada uno independientemente hidrógeno, halo, alquilo, alcoxialquilo, arilo opcionalmente sustituido o  $-R^4OR^5$ ;  $R^4$  es un enlace directo o alquilenos; y  $R^5$  es hidrógeno, alquilo o haloalquilo.

16. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto se selecciona de la Tabla 1.

17. Un método para tratar cáncer, caracterizado porque comprende administrar a un mamífero que tiene cáncer una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-16.

18. Un método para tratar cáncer, caracterizado porque comprende administrar a un mamífero que tiene cáncer una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de conformidad con la reivindicación 16.

19. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque el cáncer es leucemia.

20. El método de conformidad con la reivindicación

19, caracterizado porque la leucemia es leucemia linfocítica crónica, leucemia mielocítica crónica, leucemia linfoblástica aguda o leucemia mieloide aguda.

21. El método de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque la leucemia es una leucemia mieloide aguda.

22. El método de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque la leucemia es recidivante, refractaria o resistente a la terapia convencional.

23. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque además comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de otro segundo agente activo o una terapia de cuidado de apoyo.

24. El método de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado porque el otro segundo agente activo es un anticuerpo terapéutico que se une específicamente a un antígeno de cáncer, factor de crecimiento hematopoyético, citocina, agente anti-cáncer, antibiótico, inhibidor de cox-2, agente inmunomodulador, agente inmunosupresor, corticoesteroide o un mutante farmacológicamente activo o derivado del mismo.

25. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-16, caracterizado para uso como un medicamento.

26. Un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-16, para uso en un método para tratar cáncer, caracterizado porque comprende administrar a un mamífero que tiene cáncer una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto.

27. El compuesto para uso de conformidad con la reivindicación 26, caracterizado porque el cáncer es leucemia.

28. El compuesto para uso de conformidad con la reivindicación 27, caracterizado porque la leucemia es leucemia linfocítica crónica, leucemia mielocítica crónica, leucemia linfoblástica aguda o leucemia mieloide aguda.

29. El compuesto para uso de acuerdo con la reivindicación 27, caracterizado porque la leucemia es una leucemia mieloide aguda.

30. El compuesto para uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 27-29, caracterizado porque la leucemia la leucemia es recidivante, refractaria o resistente a la terapia convencional.

31. El compuesto para uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 26-30, caracterizado porque además comprende administrar una cantidad terapéuticamente efectiva de otro segundo agente activo o una terapia de cuidado de apoyo.

32. El compuesto para uso de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado porque el otro segundo agente activo es un anticuerpo terapéutico que se une específicamente a un antígeno de cáncer, factor de crecimiento hematopoyético, citocina, agente anti-cáncer, antibiótico, inhibidor de cox-2, agente inmunomodulador, agente inmunosupresor, corticoesteroide o un mutante farmacológicamente activo o derivado del mismo.