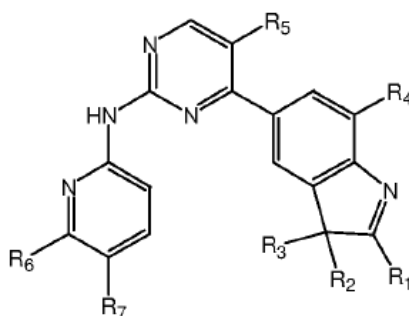


Lo que se reivindica es:

1. Un compuesto de fórmula estructural I,



I

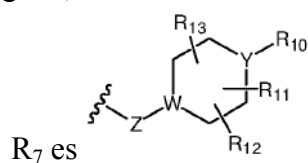
En donde R_1 , R_2 y R_3 se seleccionan cada uno independientemente de un átomo de hidrógeno, un grupo hidrocarburo C_1-C_6 no sustituido o un grupo hidrocarburo C_1-C_6 sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo hidrocarburo C_1-C_6 , cicloalcano C_3-C_6 , haloalquilo

C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , hidroxilo, halógeno, ciano, $-NR_8R_9$, $-\overset{\text{O}}{\parallel}CNR_8R_9$, $-\overset{\text{O}}{\parallel}CR_8$, $-\overset{\text{O}}{\parallel}O-\overset{\text{O}}{\parallel}CR_8$ or $-\overset{\text{O}}{\parallel}COR_8$;

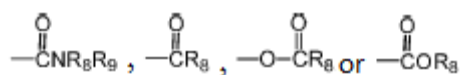
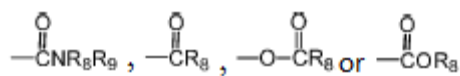
o dos cualquiera de R_1 , R_2 y R_3 , junto con los átomos de C a los cuales están unidos respectivamente, forman un anillo de 3 a 7 miembros saturado o insaturado;

R_4 y R_5 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y halógeno, y al menos uno de R_4 y R_5 es halógeno;

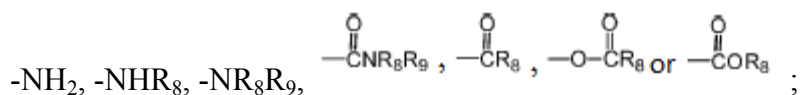
R_6 se selecciona de un átomo de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , hidroxilo o halógeno;



R_7 es , en donde Z es carbonilo, O, S, imino, sulfonilo o $-(CH_2)_n$, y n es un número entero de 0 a 4; W e Y son cada uno independientemente C, N, O o S, pero W e Y no pueden ser ambos C al mismo tiempo, y cuando Z es O o S, W es C; R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} se seleccionan cada uno independientemente de un átomo de hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , hidroxialquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , hidroxilo, halógeno, ciano, $-NR_8R_9$,



R₆ y R₇ junto con los átomos de C a los que están unidos forman un heterociclo de 5 a 7 miembros que contiene uno o más átomos seleccionados de N, O o S, y el heterociclo de 5 a 7 miembros está sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de C₁-C₆ alquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ hidroxialquilo, hidroxilo, halógeno, ciano,



en donde R₈ y R₉ se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, alquilo C₁-C₆ e hidroxialquilo C₁-C₆;

o un tautómero, un mesómero, un racemato, un enantiómero, un diastereómero, un compuesto marcado isotópicamente, un profármaco o una mezcla de los mismos; o sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de los mismos; preferiblemente, el compuesto marcado isotópicamente es un compuesto deuterado.

2. El compuesto de fórmula estructural I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₁, R₂ y R₃ se seleccionan cada uno independientemente de un átomo de hidrógeno, un grupo hidrocarburo C₁-C₆ no sustituido, o un grupo hidrocarburo C₁-C₆ sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo hidrocarburo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo, o halógeno;

preferiblemente, R₁, R₂ y R₃ se seleccionan cada uno independientemente de un átomo de hidrógeno, un grupo hidrocarburo C₁-C₆ no sustituido o un grupo hidrocarburo C₁-C₆ sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo hidrocarburo C₁-C₆, hidroxilo o halógeno;

más preferiblemente, R₁, R₂ y R₃ se seleccionan cada uno independientemente de un átomo de hidrógeno, alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado no sustituido, alqueno C₂-C₄ lineal o ramificado no sustituido; y

muy preferiblemente, R₁, R₂ y R₃ se seleccionan cada uno independientemente de un átomo de hidrógeno, alquilo C₁-C₄ lineal o ramificado no sustituido.

3. El compuesto de fórmula estructural I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₂ y R₃, junto con los átomos de C a los que ambos están unidos, forman un anillo de 3 a 7 miembros saturado o insaturado; y más preferiblemente, R₂ y R₃, junto con los átomos de C a los que ambos están unidos, forman un anillo de 3 a 7 miembros saturado.

4. El compuesto de fórmula estructural I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R₄ y R₅ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, flúor o cloro, y

al menos uno de R_4 y R_5 es flúor o cloro;

preferiblemente, R_4 y R_5 son cada uno independientemente hidrógeno o flúor, y al menos uno de R_4 y R_5 es flúor; y

muy preferiblemente, R_4 es hidrógeno o flúor, y R_5 es flúor.

5. El compuesto de fórmula estructural I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R_6 se selecciona de un átomo de hidrógeno o alquilo C_1 - C_6 .

6. El compuesto de fórmula estructural I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde Z es un grupo carbonilo, O ó $-(CH_2)_n$, y n es un número entero de 0 a 4;

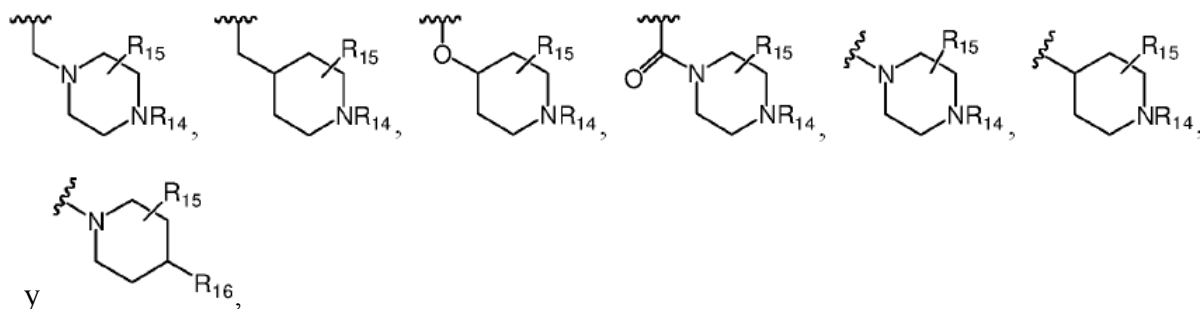
preferiblemente, Z es $-(CH_2)_n$, n es un número entero de 0 a 2, más preferiblemente, n = 0 o 1;

aún preferiblemente, W e Y se seleccionan cada uno independientemente de C o N, pero W e Y no pueden ser ambos C al mismo tiempo;

aún preferiblemente, R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} se seleccionan cada uno independientemente de un átomo de hidrógeno, alquilo C_1 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_6 , hidroxialquilo C_1 - C_6 , haloalquilo C_1 - C_6 , alcoxi C_1 - C_6 , hidroxilo o $-NR_8R_9$, y cuando $Y = N$, R_{10} no puede ser $-NR_8R_9$; y

más preferiblemente, R_{10} , R_{11} , R_{12} y R_{13} se seleccionan cada uno independientemente de un átomo de hidrógeno, alquilo C_1 - C_6 , hidroxialquilo C_1 - C_6 , haloalquilo C_1 - C_6 , alcoxi C_1 - C_6 o $-NR_8R_9$.

7. El compuesto de fórmula estructural I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R_7 se selecciona de los sustituyentes de las siguientes estructuras:



en donde R_{14} y R_{15} se seleccionan cada uno independientemente de un átomo de hidrógeno, alquilo C_1 - C_6 , cicloalquilo C_3 - C_6 , haloalquilo C_1 - C_6 , hidroxialquilo C_1 - C_6 , alcoxi C_1 - C_6 o hidroxilo; R_{16} se selecciona de un átomo de hidrógeno, cicloalquilo C_3 - C_6 , haloalquilo C_1 - C_6 , hidroxialquilo C_1 - C_6 , alcoxi C_1 - C_6 , hidroxilo o $-NR_8R_9$;

más preferiblemente, R_{14} y R_{15} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que

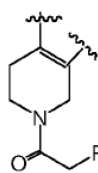
consiste en un átomo de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ e hidroxialquilo C₁-C₆; R₁₆ se selecciona de un átomo de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆ o -NR₈R₉; y

preferiblemente, R₈ y R₉ se seleccionan independientemente de un átomo de hidrógeno y alquilo C₁-C₄.

8. El compuesto de fórmula estructural I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R₆ y R₇ junto con los átomos de C a los que están unidos forman un heterociclo de 6 miembros que contiene uno o más átomos seleccionados de N, O o S;

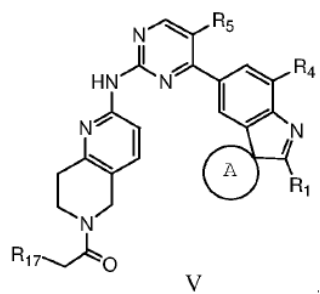
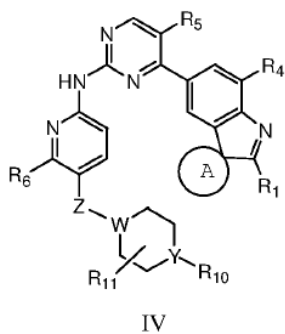
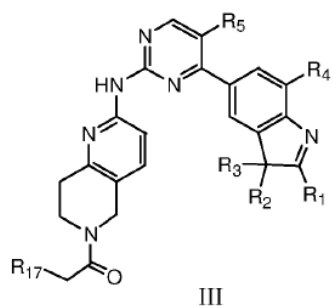
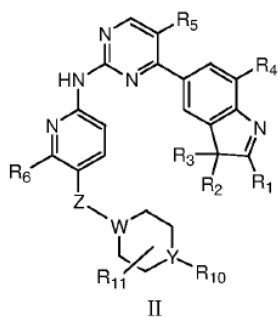
preferiblemente, R₆ y R₇ junto con los átomos de C a los que están unidos forman un heterociclo de 6 miembros que contiene N;

más preferiblemente, R₆ y R₇ junto con los átomos de C a los que están unidos forman la siguiente estructura química:



, en donde R₁₇ se selecciona de hidroxilo o alcoxi C₁-C₃; más preferiblemente, R₁₇ es hidroxilo.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, el cual se selecciona del grupo que consiste de los compuestos de fórmulas estructurales II, III, IV y V,

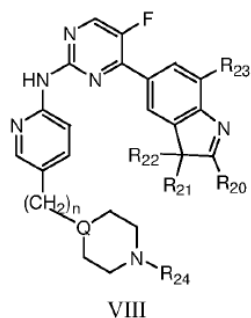


en donde R₁, R₂ y R₃ son como se definen en la reivindicación 1 o 2, R₄ y R₅ son como se

definen en la reivindicación 1 o 4; R_6 es como se define en la reivindicación 1 o 5; R_{10} y R_{11} son como se definen en la reivindicación 1 o 6; R_{17} es como se define en la reivindicación 8; Z, W e Y son como se definen en la reivindicación 1 o 6;

el anillo A es un anillo de 3 a 7 miembros saturado; preferiblemente, el anillo A es un anillo de 3 a 6 miembros saturado.

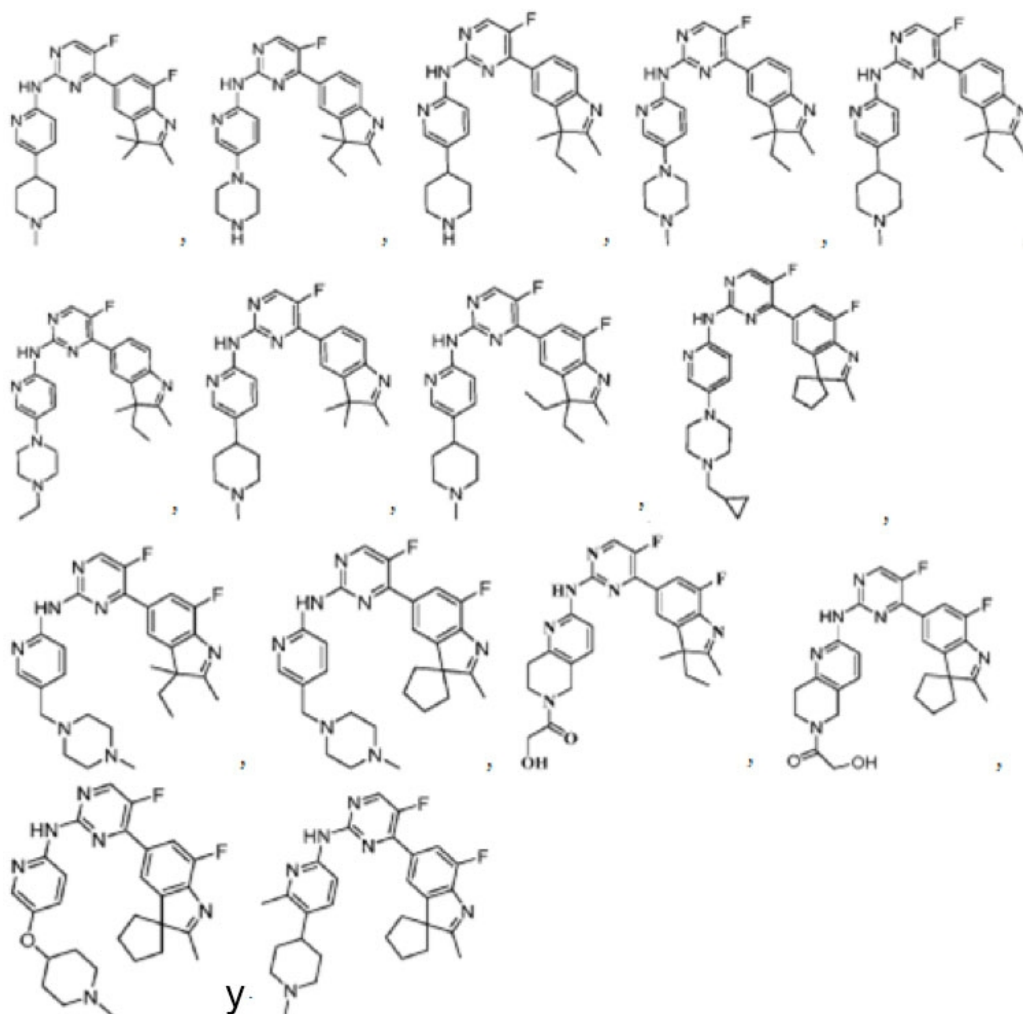
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, representado además por el compuesto de fórmula estructural VIII,



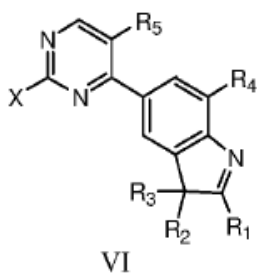
en donde R_{20} , R_{21} , R_{22} se seleccionan cada uno independientemente de alquilo C_1 - C_4 , o R_{20} es alquilo C_1 - C_4 , y R_{21} y R_{22} junto con el átomo de C al que están unidos forman un anillo de 5 a 6 miembros saturado; R_{23} se selecciona de hidrógeno o flúor; $n = 0$ o 1 ; R_{24} se selecciona de hidrógeno, alquilo C_1 - C_4 o hidroxialquilo C_1 - C_4 , y Q es C o N.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, el cual se selecciona del grupo que consiste de:





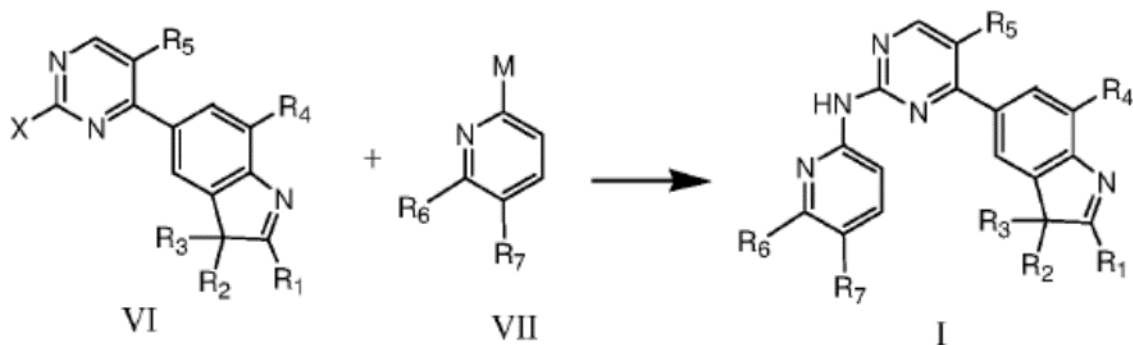
12. Un compuesto de fórmula estructural VI,



en donde R_1 , R_2 y R_3 son como se definen en la reivindicación 1 o 2; R_4 y R_5 son como se definen en la reivindicación 1 o 4; X es un grupo saliente o amino;

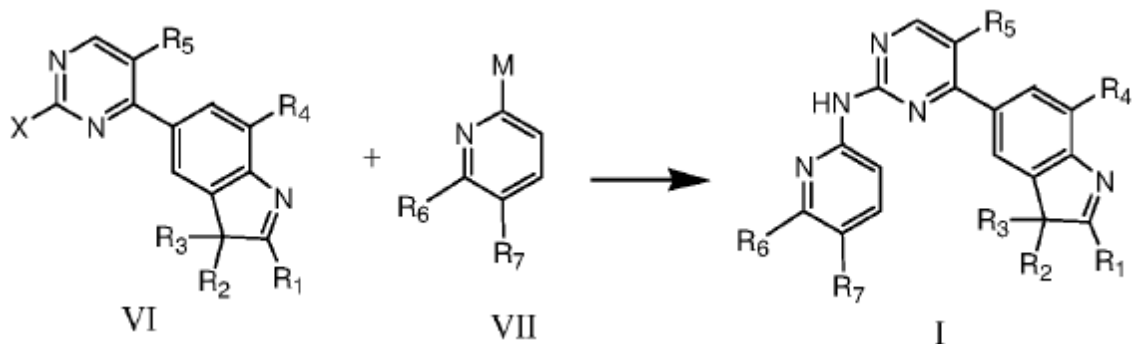
preferiblemente, X es halógeno o amino, más preferiblemente flúor, bromo, cloro o amino;

en donde el grupo saliente permite al compuesto de fórmula VI reaccionar con el compuesto de fórmula VII para producir el compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1; M es un grupo saliente o amino, y solo uno de X y M es amino y uno de los dos debe ser amino,



o un tautómero, un mesómero, un racemato, un enantiómero, un diastereómero, un compuesto marcado isotópicamente, un profármaco o una mezcla de los mismos; o sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de los mismos; preferiblemente, el compuesto marcado isotópicamente es un compuesto deuterado.

13. Un método para preparar el compuesto de fórmula estructural I, o un tautómero, un mesómero, un racemato, un enantiómero, un diastereómero, un compuesto marcado isotópicamente, un profármaco, o una mezcla de los mismos; o sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de los mismos de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende: llevar a cabo una reacción de acoplamiento catalizada por paladio entre un compuesto de fórmula VI y un compuesto de fórmula VII en un solvente para dar un compuesto de fórmula I,



en donde R_1 , R_2 y R_3 son como se definen en la reivindicación 1 o 2, R_4 y R_5 son como se definen en la reivindicación 1 o 4; R_6 es como se define en la reivindicación 1, 5 u 8; R_7 es como se define en la reivindicación 1, 6, 7 u 8; X y M son cada uno independientemente un grupo saliente o amino, y solo uno de X y M es amino y uno de los dos debe ser amino;

preferiblemente, el grupo saliente es halógeno; y

más preferiblemente, el grupo saliente es flúor, bromo o cloro;

preferiblemente, el compuesto marcado isotópicamente es un compuesto deuterado.

14. Un producto de combinación en donde el producto de combinación comprende uno o más compuestos definidos en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11;

preferiblemente, el producto de combinación incluye además excipientes farmacéuticamente aceptables; y / o

preferiblemente el producto de combinación incluye además una sustancia adicional biológicamente activa incluyendo agentes anticancerígenos, agentes inmunosupresores y agentes antivirales; en donde el agente anticancerígeno se selecciona de ciclofosfamida, ifosfamida, tiotepa, semustina, clorhidrato de mecloretamina, busulfano, clorambucilo, melfalán, nitrocafano, formilmelfalano, carmustina, lomustina, altretamina, dibromomanitol, citarabina, fluorouracilo, metotrexato, hidroxiaurea, tegafur, meisoindigo, mercaptopurina, cisplatino, carboplatino, oxaliplatino, actinomicina D, mitomicina, doxorubicina, pingyangmicina, epirubicina, pirarubicina, daunorubicina, bleomicina, homoharringtonina y sus derivados, vincristina y sus derivados, hidroxicaupotecina y sus derivados, etopósido y sus derivados, vindesina y sus derivados, vinblastina y sus derivados, bitartrato de vinorelbina, taxol y sus derivados, colchicina y sus derivados, elemeno y sus derivados, aminoglucetimidina, tamoxifeno, dexametasona, dutasterida, flutamida, gonadorelina, acetato de leuprolida, letrozol, sunitinib, sorafenib, imatinib, gefitinib, erlotinib, vandetanib, pazopanib, lapatinib, canertinib, afatinib, mubritinib, dasatinib, neratinib, temozolomida, trastuzumab, pertuzumab, rituximab, panitumumab, bevacizumab, ipilimumab, ofatumumab, ramucirumab, everolimus, sirolimus, zotarolimus.

15. Un kit que comprende:

- uno o más compuestos definidos en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11;
- excipientes farmacéuticamente aceptables; e
- instrucciones para la operación del kit.