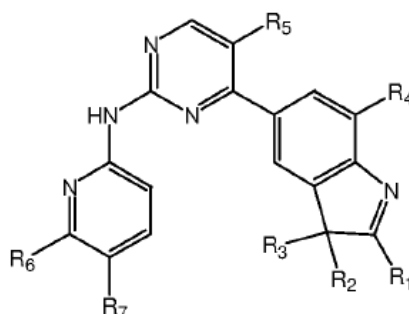


## Lo que se reivindica es:

1. Un compuesto de fórmula estructural I,



I

En donde  $R_1$  se selecciona 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,  $-NR_8R_9$ ,  $-\overset{\text{O}}{\parallel}NR_8R_9$ ,  $-\overset{\text{O}}{\parallel}CR_8$ ,  $-\overset{\text{O}}{\parallel}O-\overset{\text{O}}{\parallel}CR_8$  or  $-\overset{\text{O}}{\parallel}CO-\overset{\text{O}}{\parallel}R_8$  ;

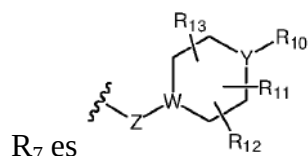
$R_2$  y  $R_3$  se seleccionan cada uno independientemente de , un grupo hidrocarburo  $C_1-C_6$  no sustituido o un grupo hidrocarburo  $C_1-C_6$  sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo hidrocarburo  $C_1-C_6$ , cicloalcano  $C_3-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , hidroxilo,

halógeno, ciano,  $-NR_8R_9$ ,  $-\overset{\text{O}}{\parallel}NR_8R_9$ ,  $-\overset{\text{O}}{\parallel}CR_8$ ,  $-\overset{\text{O}}{\parallel}O-\overset{\text{O}}{\parallel}CR_8$  or  $-\overset{\text{O}}{\parallel}CO-\overset{\text{O}}{\parallel}R_8$  ;

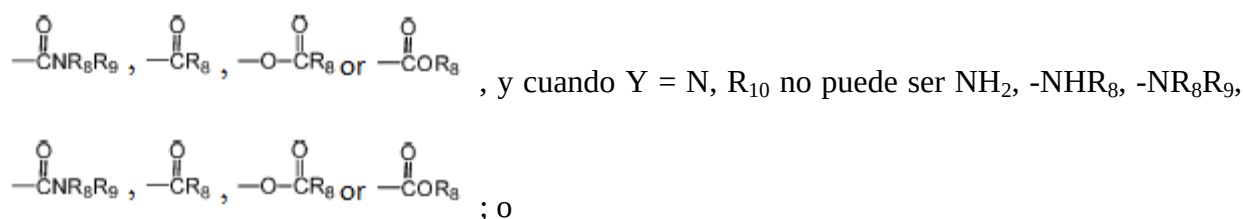
o dos cualquiera de  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$ , junto con los átomos de C a los cuales están unidos respectivamente, forman un anillo de 3 a 7 miembros saturado o insaturado;

$R_4$  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;

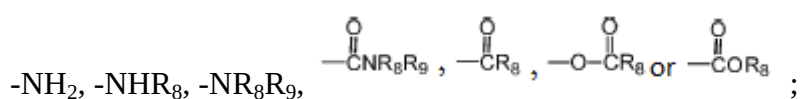
$R_6$  se selecciona de un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , hidroxilo o halógeno;



$R_7$  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,  $-NR_8R_9$ ,



R<sub>6</sub> y R<sub>7</sub> 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 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alquilo, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> cicloalquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalquilo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alcoxi, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> hidroxialquilo, hidroxilo, halógeno, ciano,



en donde R<sub>8</sub> y R<sub>9</sub> se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> e hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

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 R<sub>1</sub> se selecciona de un átomo de hidrógeno, un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, o un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, o halógeno; R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> se seleccionan cada uno independientemente de , un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalcano C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, o halógeno,

preferiblemente, R<sub>1</sub>se selecciona de un átomo de hidrógeno, un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo o halógeno; R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> se seleccionan cada uno independientemente de , un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo hidrocarburo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo o halógeno,

más preferiblemente, R<sub>1</sub>se selecciona de un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal o

ramificado no sustituido, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> lineal o ramificado no sustituido; R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> se seleccionan cada uno independientemente de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal o ramificado no sustituido, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> lineal o ramificado no sustituido.

muy preferiblemente, R<sub>1</sub> se selecciona de un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> lineal o ramificado no sustituido. R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> se seleccionan cada uno independientemente de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> lineal o ramificado no sustituido.

3. El compuesto de fórmula estructural I de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub>, 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, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub>, 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 R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, flúor o cloro, y al menos uno de R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> es flúor o cloro;

preferiblemente, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> son cada uno independientemente hidrógeno o flúor, y al menos uno de R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> es flúor; y

muy preferiblemente, R<sub>4</sub> es hidrógeno o flúor, y R<sub>5</sub> es flúor.

5. El compuesto de fórmula estructural I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R<sub>6</sub> se selecciona de un átomo de hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>.

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;

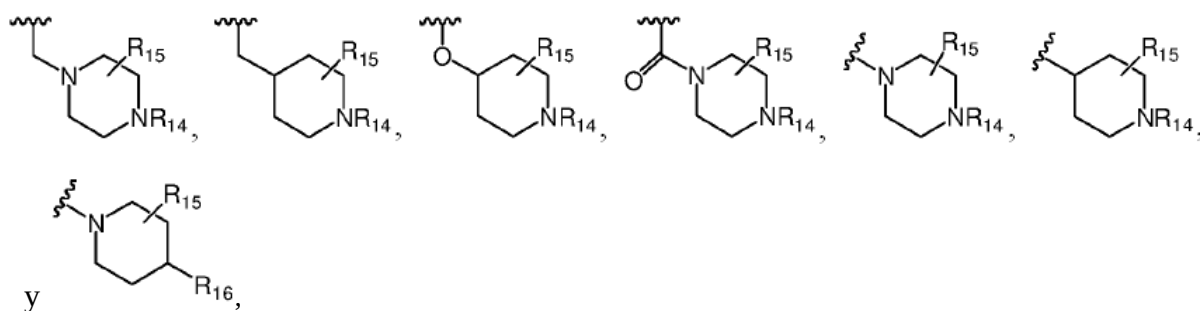
aún preferiblemente, W e Y se seleccionan cada uno independientemente de C o N, pero W e Y no pueden ser ambos C al mismo tiempo;

aún preferiblemente, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub> y R<sub>13</sub> se seleccionan cada uno independientemente de un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo o -NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>, y cuando Y = N, R<sub>10</sub> no puede ser -NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>; y

más preferiblemente, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub> y R<sub>13</sub> se seleccionan cada uno independientemente de un átomo de hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o -NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>.

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  $-NR_8R_9$ ;

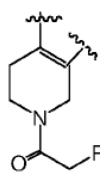
más preferiblemente,  $R_{14}$  y  $R_{15}$  se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$  e hidroxialquilo  $C_1-C_6$ ;  $R_{16}$  se selecciona de un átomo de hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , hidroxialquilo  $C_1-C_6$  o  $-NR_8R_9$ ; y

preferiblemente,  $R_8$  y  $R_9$  se seleccionan independientemente de un átomo de hidrógeno y alquilo  $C_1-C_4$ .

8. El compuesto de fórmula estructural I de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde  $R_6$  y  $R_7$  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;

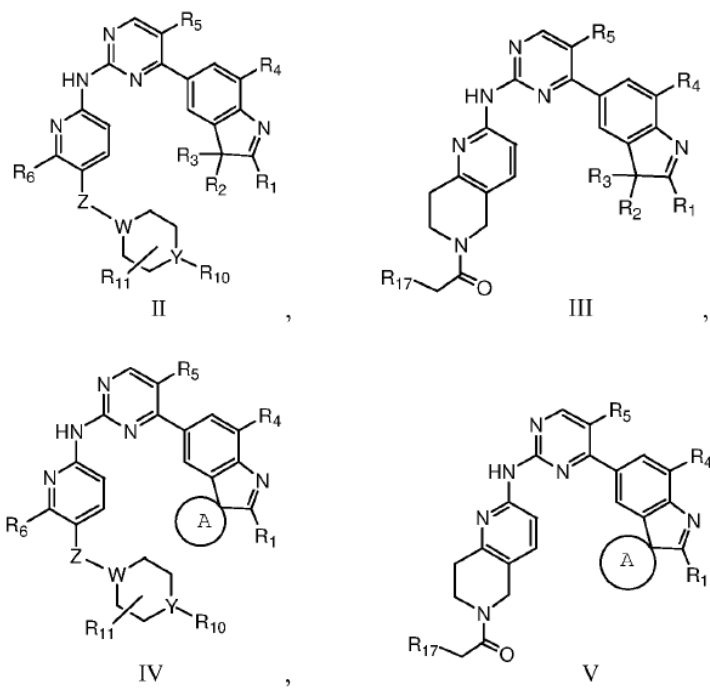
preferiblemente,  $R_6$  y  $R_7$  junto con los átomos de C a los que están unidos forman un heterociclo de 6 miembros que contiene N;

más preferiblemente,  $R_6$  y  $R_7$  junto con los átomos de C a los que están unidos forman la siguiente estructura química:



en donde  $R_{17}$  se selecciona de hidroxilo o alcoxi  $C_1-C_3$ ; más preferiblemente,  $R_{17}$  es hidroxilo.

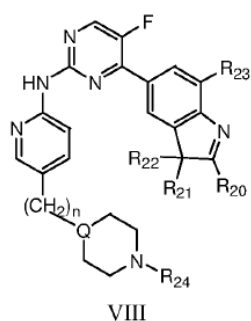
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, el cual se selecciona del grupo que consiste de los compuestos de fórmulas estructurales II, III, IV y V,



en donde  $R_1$ ,  $R_2$  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 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;

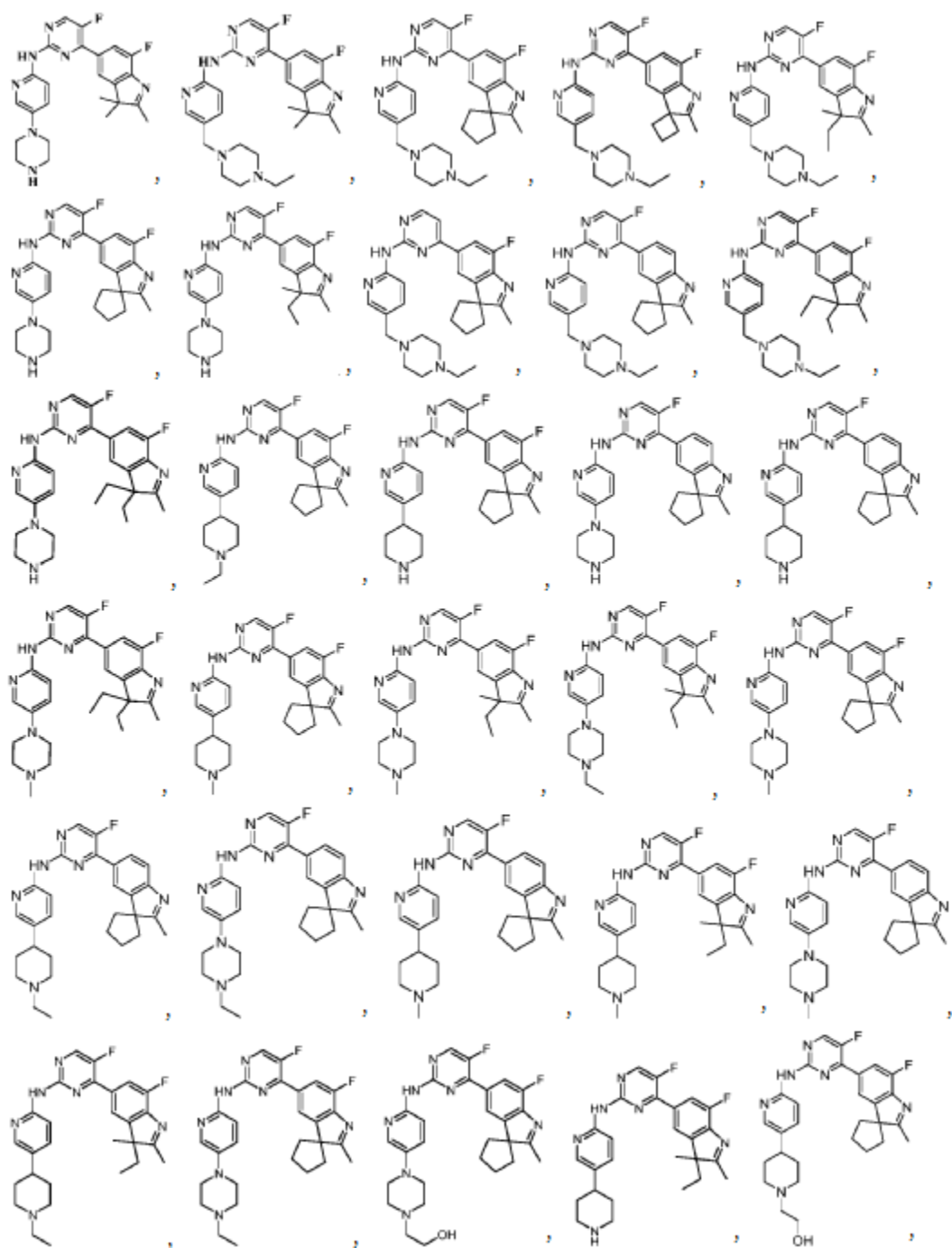
el anillo A es un anillo de 3 a 7 miembros saturado; preferiblemente, el anillo A es un anillo de 3 a 6 miembros saturado.

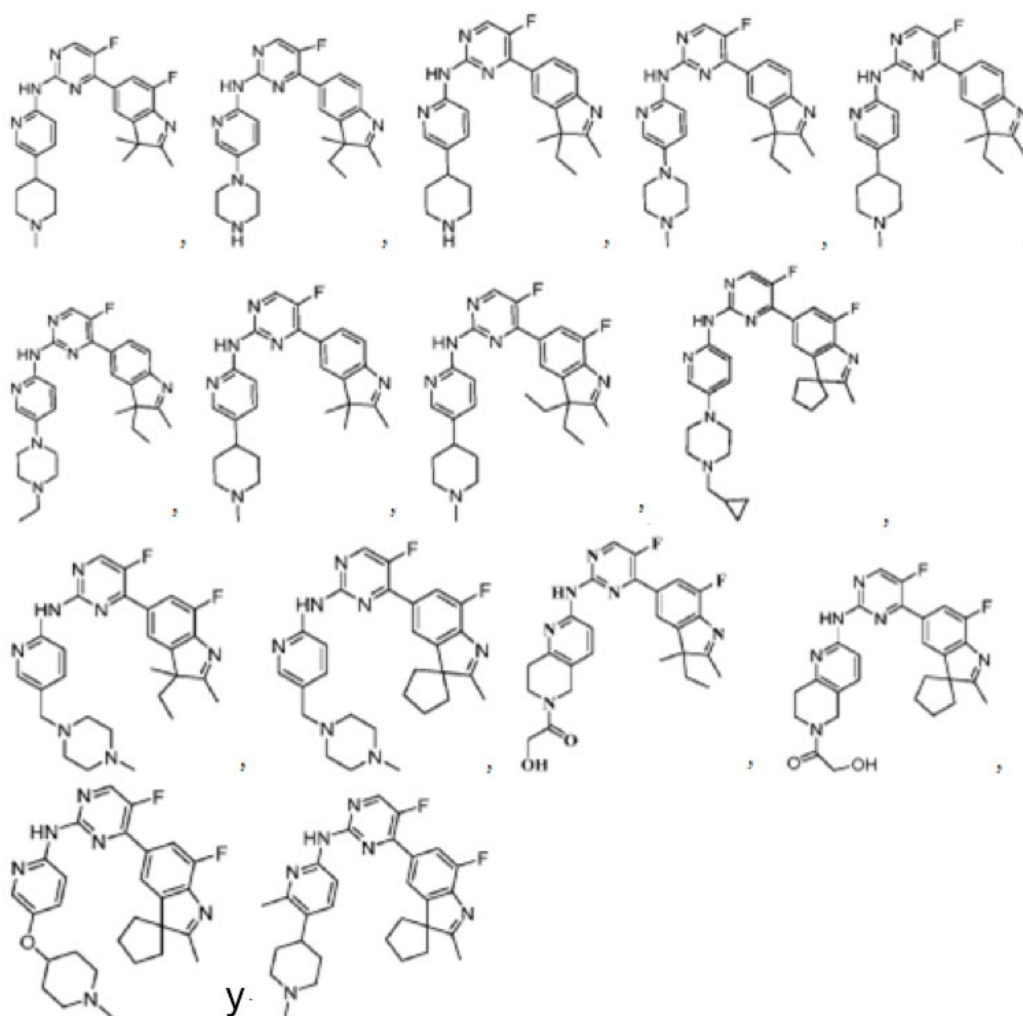
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, representado además por el compuesto de fórmula estructural VIII,



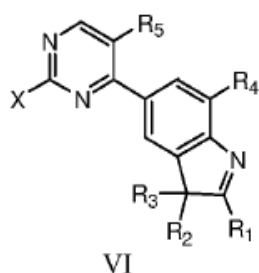
en donde  $R_{20}$ ,  $R_{21}$ ,  $R_{22}$  se seleccionan cada uno independientemente de alquilo  $C_1$ - $C_4$ , o  $R_{20}$  es alquilo  $C_1$ - $C_4$ , y  $R_{21}$  y  $R_{22}$  junto con el átomo de C al que están unidos forman un anillo de 5 a 6 miembros saturado;  $R_{23}$  se selecciona de hidrógeno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





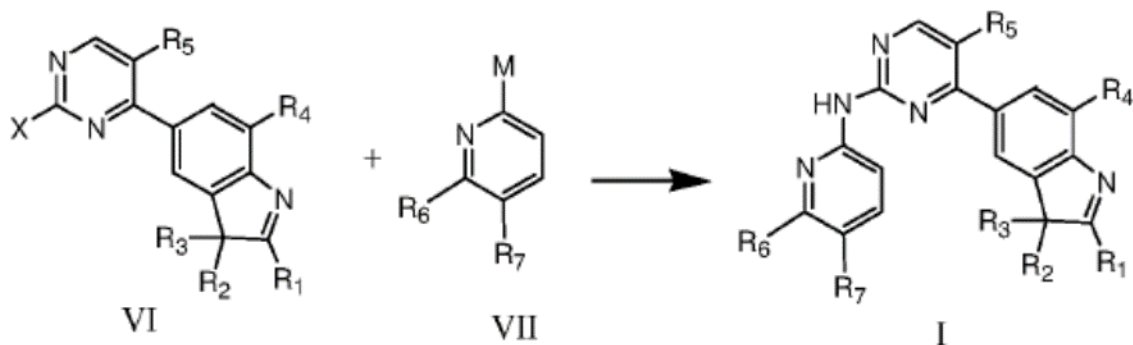
12. Un compuesto de fórmula estructural VI,



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;

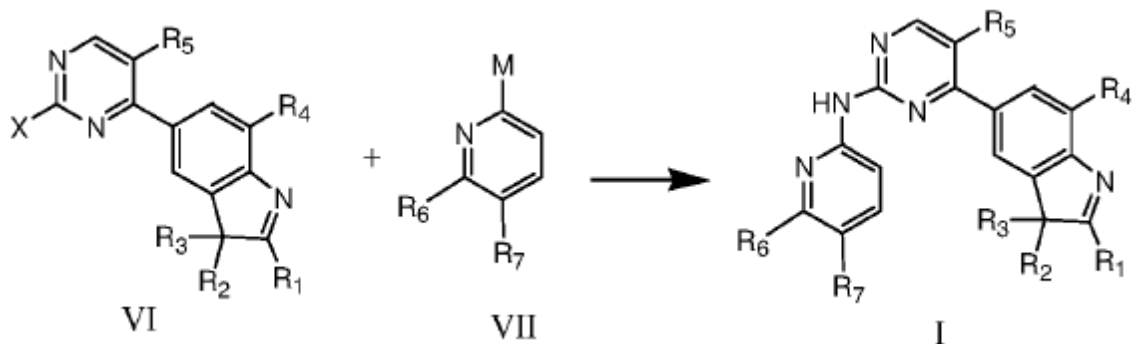
preferiblemente, X es halógeno o amino, más preferiblemente flúor, bromo, cloro o amino;

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. Una composición farmacéutica en donde la composición farmacéutica comprende uno o más compuestos definidos en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11;

preferiblemente, la composición farmacéutica incluye además excipientes farmacéuticamente aceptables; y / o

preferiblemente la composición farmacéutica 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, aminoglucetimida, 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;
- 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, aminoglucetimida, 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;

- excipientes farmacéuticamente aceptables; e
- instrucciones para la operación del kit.