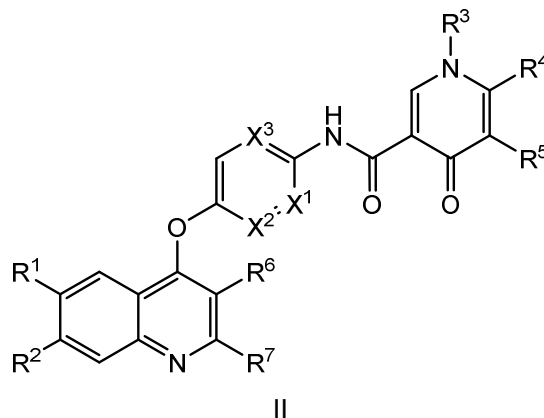


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula II



o sales de este aceptables desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

X¹, X² y X³ son independientemente N o CH, en donde uno o dos de X¹, X² y X³ son N;

R¹ es hidrógeno o C1-C6 alcoxi;

R² es hidrógeno, C1-C6 alcoxi, fluoroC1-C6 alcoxi, halógeno o (hetCyc¹)C1-C6 alcoxi-;

hetCyc¹ es un anillo heterocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-2 heteroátomos del anillo seleccionados independientemente de N y O;

R³ es hidrógeno, C1-C7 alquilo, (C1-C6 alcoxi)C1-C6 alquil-, hidroxilC1-C6 alquil-, R^aR^bNC(=O)C1-C6 alquil- o (R^cR^dN)C1-C6 alquil-;

R^a y R^b son independientemente hidrógeno o C1-C6 alquilo, o

R^a y R^b junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 5-6 miembros que tiene un átomo de nitrógeno del anillo y que tiene, opcionalmente, un segundo heteroátomo del anillo seleccionado de O y N;

R^c y R^d son independientemente hidrógeno o C1-C6 alquilo;

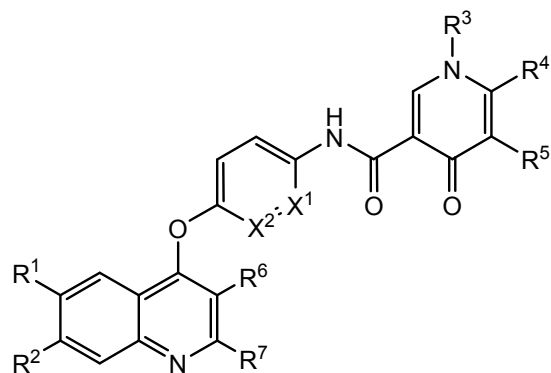
R⁴ es hidrógeno o C1-C6 alquilo;

R⁵ es fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, C1-C6 alquilo y C1-C6 alcoxi;

R⁶ es hidrógeno o CN; y

R⁷ es hidrógeno o C1-C3 alquilo.

2. Un compuesto de la Fórmula III



III

o sales de este aceptables desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

X¹ es N y X² es CH, o X¹ es CH y X² es N;

R¹ es hidrógeno o C1-C6 alcoxi;

R² es hidrógeno, C1-C6 alcoxi, fluoroC1-C6 alcoxi, halógeno o (hetCyc¹)C1-C6 alcoxi-;

hetCyc¹ es un anillo heterocíclico de 5-6 miembros que tiene 1-2 heteroátomos del anillo seleccionados independientemente de N y O;

R³ es C1-C7 alquilo;

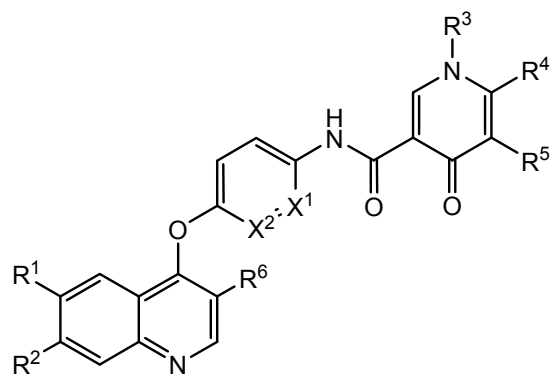
R⁴ es hidrógeno o C1-C6 alquilo;

R⁵ es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, C1-C6 alquilo y C1-C6 alcoxi;

R⁶ es hidrógeno o CN; y

R⁷ es C1-C3 alquilo.

3. Un compuesto de la Fórmula IV



IV

o sales de este aceptables desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

X¹ es N y X² es CH, o X¹ es CH y X² es N;

R¹ es hidrógeno o C1-C6 alcoxi;

R² es hidrógeno, C1-C6 alcoxi, fluoroC1-C6 alcoxi o halógeno;

R³ es C1-C6 alquilo;

R⁴ es hidrógeno o metilo;

R⁵ es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, C1-C6 alquilo y C1-C6 alcoxi; y

R⁶ es hidrógeno o CN.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R⁴ es hidrógeno.
5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R⁵ es fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de fluoro, cloro, metilo y metoxi.
6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R² es hidrógeno.
7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R² es C1-C6 alcoxi.
8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R² es metoxi.
9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R² es etoxi.
10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R² es flúor.
11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R¹ es hidrógeno.
12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R¹ es C1-C6 alcoxi.
13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R¹ es metoxi.
14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R¹ es etoxi.
15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R⁶ es hidrógeno.
16. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R⁶ es CN.
17. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es N-(5-((6,7-

dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-5-(4-fluorofenil)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

18. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es 5-(2,4-difluorofenil)-N-(5-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

19. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es 5-(4-clorofenil)-N-(5-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

20. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es 5-(2,4-difluorofenil)-N-(5-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-4-oxo-1-(pentan-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

21. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es 5-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(5-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

22. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es N-(5-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-5-(4-fluoro-2-metilfenil)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

23. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es 5-(3-cloro-4-fluorofenil)-N-(5-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

24. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es 5-(3,4-difluorofenil)-N-(5-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-1-isopropil-6-metil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

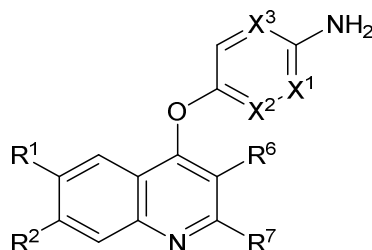
25. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es N-(5-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-1-isopropil-5-(4-metoxifenil)-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

26. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es N-(5-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-5-(2-fluoro-4-metoxifenil)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

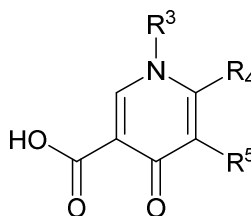
27. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es 5-(4-fluorofenil)-1-isopropil-N-(5-((6-metoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-6-metil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
28. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es 5-(3,4-difluorofenil)-N-(5-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-1-isopentil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
29. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es 1-etil-5-(4-fluorofenil)-N-(5-((6-metoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
30. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es 5-(4-fluorofenil)-N-(5-((6-metoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-1-metil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
31. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es N-(5-((7-fluoro-6-metoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-5-(4-fluorofenil)-1-isopropil-6-metil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
32. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es N-(5-((7-fluoro-6-metoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-5-(4-fluorofenil)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
33. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es N-(5-((6-etoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-5-(4-fluorofenil)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
34. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es N-(5-((7-etoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-5-(4-fluorofenil)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
35. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es N-(5-((3-ciano-6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-5-(4-fluorofenil)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
36. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es N-(6-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-3-il)-5-(4-fluorofenil)-1-isopropil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
37. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, y un diluyente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

38. Un proceso para preparar un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende:

hacer reaccionar un compuesto que tiene la Fórmula:



en donde R^1 , R^2 , R^6 , R^7 , X^1 , X^2 y X^3 son como se definieron para la reivindicación 1, con un compuesto que tiene la Fórmula



en donde R^3 , R^4 y R^5 son como se definieron para la reivindicación 1, en presencia de hexafluorofosfato de 1-[bis(dimetilamino)metilen]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio 3-óxido y una base amina.

39. Un método para tratar un tipo de cáncer en un paciente que lo necesita, en donde el método comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-36, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 37.

40. Un método para tratar a un paciente en el que se identificó o diagnosticó un tipo de cáncer asociado a TAM, un tipo de cáncer asociado a c-Met, o ambos, en donde el método comprende administrar a un paciente en el que se identificó o diagnosticó un tipo de cáncer asociado a TAM, un tipo de cáncer asociado a c-Met, o ambos, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-36, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 37.

41. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 39-40, en donde el método además incluye administrar al paciente al menos un agente antineoplásico adicional.

42. El método de acuerdo con la reivindicación 41, en donde el al menos un agente

o tratamiento antineoplásico adicional se selecciona del grupo que consiste en: un inhibidor del punto de control inmunitario, un inhibidor de quinasa, quimioterapia, radiación y cirugía.

43. El método de acuerdo con la reivindicación 42, en donde el al menos un agente antineoplásico adicional se selecciona del grupo que consiste en: un agente quimioterapéutico, un inhibidor de quinasa PI-3, un inhibidor de EGFR, un inhibidor de HER2/neu, un inhibidor de FGFR, un inhibidor de ALK, un inhibidor de IGF1R, un inhibidor de VEGFR, un inhibidor de PDGFR, un glucocorticoide, un inhibidor de BRAF, un inhibidor de MEK, un inhibidor de HER4, un inhibidor de MET, un inhibidor de RAF, un inhibidor de Akt, un inhibidor de FTL-3 y un inhibidor de la vía de quinasa MAP.

44. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 40-43, en donde el cáncer asociado a TAM se selecciona del grupo que consiste en: tumor del estroma gastrointestinal (GIST), leucemia mieloide aguda (AML), leucemia linfocítica aguda (ALL), leucemia mieloide crónica (CML), leucemia mieloide crónica de linfocitos B (B-CLL), cáncer de pulmón, glioblastoma, cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gástrico, glioma, cáncer pancreático, cáncer esofágico, linfoma de células del manto, melanoma, cáncer de células escamosas de la piel, cáncer de próstata, cáncer del endometrio, cáncer de ovario, carcinoma oral de células escamosas, cáncer de tiroides, cáncer de vejiga, cáncer renal, schwannoma, mesotelioma, sarcoma de Kaposi, osteosarcoma, rabdomiosarcoma, leucemia eritroide, cáncer de colon, cáncer de hígado, carcinoma de células renales, adenoma pituitario, cáncer de vías urinarias, cáncer de riñón.

45. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 40-43, en donde el cáncer asociado a TAM se selecciona del grupo que consiste en: leucemia mieloide aguda (AML), mieloma múltiple, cáncer de pulmón, melanoma, cáncer de próstata, cáncer del endometrio, cáncer de tiroides, schwannoma, cáncer de páncreas, y cáncer de cerebro.

46. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 40-43, en donde el cáncer asociado a TAM se selecciona del grupo que consiste en: tumor del estroma gastrointestinal (GIST), leucemia mieloide aguda (AML), leucemia linfocítica aguda (ALL), leucemia mieloide crónica (CML), leucemia mieloide crónica de linfocitos B (B-CLL), cáncer de pulmón, glioblastoma, cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gástrico, cáncer pancreático, cáncer de próstata, cáncer de esófago, melanoma, cáncer de células escamosas de la piel, cáncer del endometrio, cáncer de ovario,

carcinoma oral de células escamosas, cáncer de tiroides, cáncer de vejiga, cáncer renal, schwannoma, mesotelioma, osteosarcoma, leucemia eritroide, cáncer de colon, cáncer de hígado, carcinoma de células renales, cáncer de riñón, cáncer pulmonar de células no pequeñas, y cáncer de mama metastásico triple negativo.

47. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 40-43, en donde el cáncer asociado a TAM se selecciona del grupo que consiste en: leucemia mieloide aguda (AML), leucemia linfocítica aguda (ALL), leucemia mieloide crónica de linfocitos B (B-CLL), leucemia linfoblástica aguda de linfocitos T (T-ALL), cáncer de pulmón, glioma, melanoma, cáncer de próstata, schwannoma, linfoma de células del manto, rabdomiosarcoma, cáncer de páncreas, cáncer de mama, cáncer gástrico, adenoma pituitario, cáncer de vías urinarias, cáncer de riñón, cáncer de hígado y cáncer de colon.

48. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 40-43, en donde el cáncer asociado a c-Met se selecciona del grupo de: cáncer gastrointestinal (GI), cáncer gástrico, adenocarcinoma colorrectal, carcinoma colorrectal (CRC), cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC), carcinoma hepatocelular (HCC), carcinoma papilar hereditario de células renales (HPRC), carcinoma papilar de células renales, melanoma, adenocarcinoma gástrico, adenocarcinoma de apéndice, adenocarcinoma duodenal, adenocarcinoma pancreático, adenocarcinoma pulmonar, carcinoma papilar de tiroides, carcinoma medular de tiroides, sarcoma de Ewing, adenocarcinoma de próstata, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello y de cuello uterino, carcinoma de células renales, feocromocitoma y feocromocitoma compuesto, carcinoma seroso de ovario, carcinoma de células claras de ovario, carcinoma mixto de ovario, carcinoma seroso peritoneal, adenocarcinoma ductal de mama, leiomiosarcoma uterino, adenocarcinoma endometriode uterino, tumor mulleriano mixto maligno de útero, glioblastoma, glioma anaplásico, oligodendroglioma, tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas, carcinoma de células escamosas del recto, carcinoma de glándulas salivales, angiosarcoma cardíaco, tumor del estroma gastrointestinal, timoma invasivo y sarcoma de células fusiformes.

49. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-36 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico para usar en el tratamiento de cáncer.