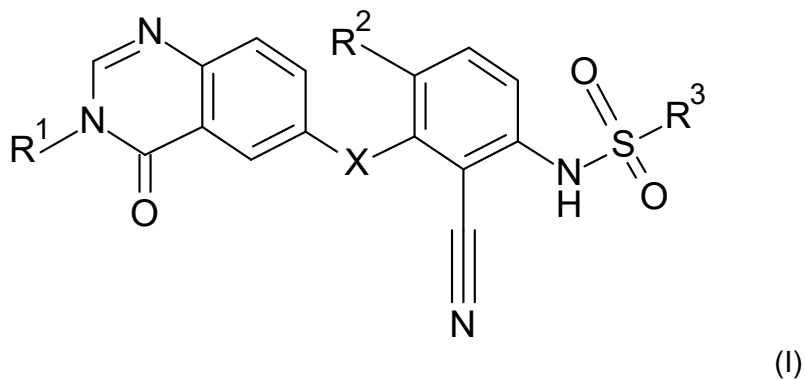


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula (I)



en donde

R¹ es alquil C₁₋₆;

X se selecciona de

i) -NH- y

ii) -O-;

R² se selecciona de

iii) H,

iv) ciano y

v) halógeno;

R³ se selecciona de

vi) NR⁴R⁵ y

vii) CHR⁶R⁷;

R⁴ se selecciona de

viii) alquil C₁₋₆,

ix) cicloalquil C₃₋₈ y

x) cicloalquil C₃₋₈-alquil C₁₋₆;

R⁵ se selecciona de

xi) alquil C₁₋₆,

xii) cicloalquil C₃₋₈ y

xiii) cicloalquil C₃₋₈-alquil C₁₋₆;

o R⁴ y R⁵, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con R⁸, en donde el heterocicloalquilo se selecciona de pirrolidinilo y piperidinilo;

R⁶ se selecciona de

xiv) alquil C₁₋₆,

xv) cicloalquil C₃₋₈ y

xvi) cicloalquil C₃₋₈-alquil C₁₋₆;

R⁷ se selecciona de

xvii) alquil C₁₋₆,

xviii) cicloalquil C₃₋₈ y

xix) cicloalquil C₃₋₈-alquil C₁₋₆;

o R⁶ y R⁷, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un cicloalquil C₃₋₈ opcionalmente sustituido con R⁸;

R⁸ es halógeno;

siempre que N-[2-ciano-4-fluoro-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]-3-fluoro-pirrolidin-1-sulfonamida se excluya

o una sal de aquel farmacéuticamente aceptable.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R^1 es alquil C_{1-6} ;

X se selecciona de

i) -NH- y

ii) -O-;

R^2 se selecciona de

iii) H y

iv) halógeno;

R^3 se selecciona de

v) NR^4R^5 y

vi) CHR^6R^7 ;

R^4 se selecciona de

vii) alquil C_{1-6} ,

viii) cicloalquil C_{3-8} y

ix) cicloalquil C_{3-8} -alquil C_{1-6} ;

R^5 se selecciona de

x) alquil C_{1-6} ,

xi) cicloalquil C_{3-8} y

xii) cicloalquil C_{3-8} -alquil C_{1-6} ;

o R^4 y R^5 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con R^8 , en donde el heterocicloalquilo se selecciona de pirrolidinilo y piperidinilo;

R^6 se selecciona de

xiii) alquil C_{1-6} ,

- xiv) cicloalquil C₃₋₈ y
- xv) cicloalquil C₃₋₈-alquil C₁₋₆;

R⁷ se selecciona de

- xvi) alquil C₁₋₆,
- xvii) cicloalquil C₃₋₈ y
- xviii) cicloalquil C₃₋₈-alquil C₁₋₆;

o R⁶ y R⁷, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo de ciclopentilo o ciclohexilo opcionalmente sustituido con R⁸;

R⁸ es halógeno;

siempre que (3R)-N-[2-ciano-4-fluoro-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]-3-fluoro-pirrolidin-1-sulfonamida se excluya

o una sal de aquel farmacéuticamente aceptable.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde

R¹ es metilo;

X se selecciona de

- i) -NH- y
- ii) -O-;

R² se selecciona de

- iii) H,
- iv) cloro y
- v) fluoro;

R³ se selecciona de

- vi) NR⁴R⁵ y

vii)CHR⁶R⁷;

R⁴ se selecciona de

- viii) metilo,
- ix) etilo,
- x) propilo,
- xi) ciclopropilo y
- xii)ciclopropilmetilo;

R⁵ se selecciona de

- xiii) metilo,
- xiv) etilo,
- xv) propilo,
- xvi) ciclopropilo y
- xvii) ciclopropilmetilo;

o R⁴ y R⁵, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con R⁸, en donde el heterocicloalquilo se selecciona de pirrolidinilo y piperidinilo;

R⁶ se selecciona de

- xviii) metilo,
- xix) etilo,
- xx) propilo,
- xxi) ciclopropilo y
- xxii) ciclopropilmetilo;

R⁷ se selecciona de

- xxiii) metilo,
- xxiv) etilo,
- xxv) propilo,
- xxvi) ciclopropilo y
- xxvii) ciclopropilmetilo;

o R⁶ y R⁷, junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo de ciclopentilo o ciclohexilo opcionalmente sustituido con R⁸;

R⁸ es fluoro;

siempre que (3R)-N-[2-ciano-4-fluoro-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]-3-fluoro-pirrolidin-1-sulfonamida se excluya

o una sal de aquel farmacéuticamente aceptable.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde R² se selecciona de
 - i) H,
 - ii) cloro y
 - iii) fluoro.
5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde R⁴ es metilo.
6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R⁵ es etilo.
7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde R⁴ y R⁵, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con R⁸, en donde el heterocicloalquilo se selecciona de pirrolidinilo y piperidinilo.
8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde R⁴ y R⁵, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un

heterocicloalquilo no sustituido, en donde el heterocicloalquilo es pirrolidinilo.

9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R^6 y R^7 se seleccionan independientemente de

- i) metilo,
- ii) etilo,
- iii) propilo,
- iv) ciclopropilo y
- v) ciclopropilmetilo.

10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde R^6 y R^7 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo de ciclopentilo o ciclohexilo.

11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde R^8 es fluoro.

12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el compuesto se selecciona de

6-[2-ciano-3-[[etil(metil)sulfamoil]amino]-6-fluoro-fenoxi]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

6-[6-cloro-2-ciano-3-[[etil(metil)sulfamoil]amino]fenoxi]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

(3R)-N-[4-cloro-2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]-3-fluoro-pirrolidin-1-sulfonamida;

N-[4-cloro-2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]pirrolidin-1-sulfonamida;

6-[2-ciano-3-[[etil(metil)sulfamoil]amino]fenoxi]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

N-[2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]pirrolidin-1-sulfonamida;

(3R)-N-[2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]-3-fluoro-pirrolidin-1-sulfonamida;

N-[2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]ciclopentansulfonamida;

N-[2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]ciclohexansulfonamida;

N-[2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]butan-2-sulfonamida;

6-[2-ciano-3-[[etil(metil)sulfamoil]amino]anilino]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

(3R)-N-[2-ciano-3-[(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)amino]fenil]-3-fluoro-pirrolidin-1-sulfonamida;

6-[6-cloro-2-ciano-3-[[etil(metil)sulfamoil]amino]anilino]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

N-[4-cloro-2-ciano-3-[(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)amino]fenil]pirrolidin-1-sulfonamida;

N-[2-ciano-4-fluoro-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]pirrolidin-1-sulfonamida;

N-[2-ciano-4-fluoro-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]ciclopentansulfonamida; y

6-[2-ciano-3-(dimetilsulfamoilamino)-6-fluoro-fenoxi]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

o una sal de aquel farmacéuticamente aceptable.

13. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el compuesto se selecciona de

6-[2-ciano-3-[[etil(metil)sulfamoil]amino]-6-fluoro-fenoxi]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

6-[6-cloro-2-ciano-3-[[etil(metil)sulfamoil]amino]fenoxi]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

N-[4-cloro-2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]pirrolidin-1-sulfonamida;

6-[2-ciano-3-[[etil(metil)sulfamoil]amino]fenoxi]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

N-[2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]pirrolidin-1-sulfonamida;

N-[2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]ciclopentansulfonamida;

N-[2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]ciclohexansulfonamida;

N-[2-ciano-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]butan-2-sulfonamida;

6-[2-ciano-3-[[etil(metil)sulfamoil]amino]anilino]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

6-[6-cloro-2-ciano-3-[[etil(metil)sulfamoil]amino]anilino]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

N-[4-cloro-2-ciano-3-[(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)amino]fenil]pirrolidin-1-sulfonamida;

N-[2-ciano-4-fluoro-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]pirrolidin-1-sulfonamida;

N-[2-ciano-4-fluoro-3-(3-metil-4-oxo-quinazolin-6-il)oxi-fenil]ciclopentansulfonamida; y

6-[2-ciano-3-(dimetilsulfamoilamino)-6-fluoro-fenoxi]-3-metil-4-oxo-quinazolina;

o una sal de aquel farmacéuticamente aceptable.

14. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 para usar como sustancia terapéuticamente activa.
15. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 y un portador terapéuticamente inerte.
16. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 para usar en el tratamiento o la profilaxis de cáncer de tiroides, cáncer colorrectal, cáncer de cerebro, melanoma o NSCLC.
17. El uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 para el tratamiento o la profilaxis de cáncer de tiroides, cáncer colorrectal, cáncer de cerebro, melanoma o NSCLC.
18. El uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 para la preparación de un medicamento para el tratamiento o la profilaxis de cáncer de tiroides, cáncer colorrectal, cáncer de cerebro, melanoma o NSCLC.
19. Un método para el tratamiento o la profilaxis de cáncer de tiroides, cáncer colorrectal, cáncer de cerebro, melanoma o NSCLC, en donde el método comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 a un paciente que lo necesita.
20. La invención como se describió anteriormente en la presente.