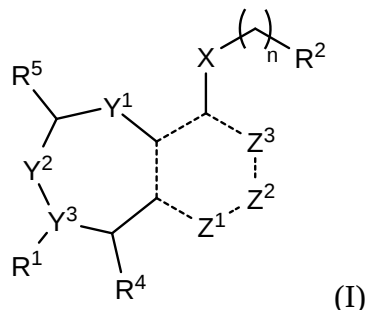


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la Fórmula (I):



o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico;
en donde,

R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, C₆₋₁₀ arilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros y heterociclilo de 5 a 10 miembros, en donde cada arilo, heteroarilo y heterociclilo se sustituye opcionalmente con uno a cuatro sustituyentes, en donde cada sustituyente se selecciona independientemente del grupo que consiste en C₁₋₆ alquilo, -NH₂, -NH(CH₃), -N(CH₃)₂, halo, C₁₋₆ haloalquilo, oxo, C₁₋₆ hidroxialquilo, C₃₋₆ cicloalquilo, -OC(=O)CH=CH₂ e hidroxil;

R² es una porción electrófila capaz de formar un enlace covalente con un residuo de cisteína en la posición 12 de una proteína mutante en G12C K-Ras;

Y¹ es C(H)(R⁶); o Y¹ está ausente;

Y² se selecciona del grupo que consiste en N(R⁷) y C(H)(R⁸);

Y³ se selecciona del grupo que consiste en C(R³) y N;

Z¹ se selecciona del grupo que consiste en N, N(R⁹), O, S, S(O) y S(O)₂;

Z² es C(R¹⁰), C(-L-R^{10a}), o Z² está ausente;

Z³ se selecciona del grupo que consiste en N, N(R¹¹) y C(R¹²);

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹ y R¹² se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, C₂₋₆ alquenilo, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo sustituido con un sustituyente heterociclilo de 4 a 10 miembros, C₁₋₆ alquilsulfanilo, C₁₋₆ alquilsulfonilo, C₁₋₆ alquiltio, C₂₋₆ alquinilo, C₁₋₆ alquilamino, amino, arilo, arilo sustituido con un C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ aminoalquilo, carbamoilo, C₁₋₆ carbamoilalquilo, C₁₋₆ carboxialquilo, ciano, C₁₋₆ cianoalquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, halo, C₁₋₆ haloalcoxi, C₁₋₆ haloalquilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros, heterociclilo de 4 a 10 miembros, hidroxil y oxo;

o R^1 y R^3 , junto con el carbono al que están unidos, pueden formar un cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido;

o R^3 y R^4 , R^3 y R^8 , R^5 y R^6 , o R^5 y R^8 , junto con los átomos a los que cada uno está unido, pueden formar un cicloalquilo de 3 a 6 miembros o un heterociclilo de 3 a 6 miembros;

L es un enlace, O, S o N(L^a);

R^{10a} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, dihidroxialquilo, alquilaminilalquilo, dialquilaminilalquilo, $-L^b-NL^aL^c$, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, en donde cada uno de L^b , heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, heteroarilo y heteroarilalquilo se pueden sustituir opcionalmente con uno o más L^d ;

cada L^a es independientemente hidrógeno o C_{1-3} alquilo;

L^b es C_{1-4} alquilenos;

cada L^c es independientemente hidrógeno, acilo, C_{1-3} alquilo, heteroalquilo o hidroxialquilo;

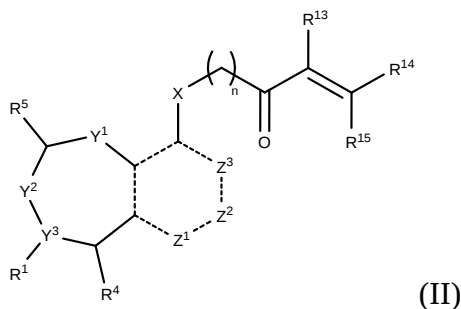
cada L^d es independientemente hidrógeno, oxo, acilo, hidroxilo, hidroxialquilo, ciano, halógeno, C_{1-6} alquilo, aralquilo, haloalquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterocicilalquilo, alcoxi, dialquilaminilo, dialquilamidoalquilo o dialquilaminilalquilo, en donde el C_{1-6} alquilo se puede sustituir opcionalmente con cicloalquilo;

X se selecciona del grupo que consiste en C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alquilo, amino, C_{1-6} alquilamino, C_{1-6} alquilsulfanilo, C_{1-6} alquilsulfonilo, C_{1-6} alquiltio, C_{3-7} cicloalquilo, heterociclilo de 4 a 7 miembros y heterocicilamino de 4 a 7 miembros; cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con 1 a 4 sustituyentes, en donde cada sustituyente se selecciona independientemente del grupo que consiste en C_{1-6} alquilo, amino, C_{1-6} aminoalquilo, carbamoilo, C_{1-6} carbamoilalquilo, carboxi, C_{1-6} carboxialquilo, ciano, C_{1-6} cianoalquilo, halo, C_{1-6} haloalquilo, hidroxilo, C_{1-6} hidroxialquilo y heterociclilo de 4 a 7 miembros; en donde dos sustituyentes geminales pueden unirse para formar C_{3-7} espirocicloalquilo o espiroheterociclilo de 4 a 7 miembros;

n se selecciona de 0, 1 y 2; y

----- representa un enlace simple o un enlace doble.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene una Fórmula (II):



o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico;

en donde,

R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, C₆₋₁₀ arilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros y heterociclilo de 5 a 10 miembros, en donde cada arilo, heteroarilo y heterociclilo se sustituye opcionalmente con uno a cuatro sustituyentes, en donde cada sustituyente se selecciona independientemente del grupo que consiste en C₁₋₆ alquilo, -NH₂, NH(CH₃), -N(CH₃)₂, halo, C₁₋₆ haloalquilo, oxo, C₁₋₆ hidroxialquilo, C₃₋₆ cicloalquilo, -OC(=O)CH=CH₂ e hidroxilo;

Y¹ es C(H)(R⁶); o Y¹ está ausente;

Y² se selecciona del grupo que consiste en N(R⁷) y C(H)(R⁸);

Y³ se selecciona del grupo que consiste en C(R³) y N;

Z¹ se selecciona del grupo que consiste en N, N(R⁹), O, S, S(O) y S(O)₂;

Z² es C(R¹⁰), C(-L-R^{10a}), o Z² está ausente;

Z³ se selecciona del grupo que consiste en N, N(R¹¹) y C(R¹²);

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹ y R¹² se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, C₂₋₆ alqueno, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo sustituido con un sustituyente heterociclilo de 4 a 10 miembros, C₁₋₆ alquilsulfanilo, C₁₋₆ alquilsulfonilo, C₁₋₆ alquiltio, C₂₋₆ alquino, C₁₋₆ alquilamino, amino, arilo, arilo sustituido con un C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ aminoalquilo, carbamoilo, C₁₋₆ carbamoilalquilo, C₁₋₆ carboxialquilo, ciano, C₁₋₆ cianoalquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, halo, C₁₋₆ haloalcoxi, C₁₋₆ haloalquilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros, heterociclilo de 4 a 10 miembros, hidroxilo y oxo;

o R¹ y R³, junto con el carbono al que están unidos, pueden formar un cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido;

o R³ y R⁴, R³ y R⁸, R⁵ y R⁶, o R⁵ y R⁸, junto con los átomos a los que cada uno está unido, pueden formar un cicloalquilo de 3 a 6 miembros o un heterociclilo de 3 a 6 miembros;

R^{13} se selecciona del grupo que consiste en H, ciano y halo; y R^{14} y R^{15} se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, ciano y halo; en donde C_{1-6} alquilo se sustituye opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en: metansulfonilo (mesilo), p-toluensulfonilo (tosilo), un grupo saliente de sulfonato de arilo o alquilo, C_{1-6} alcanoilamino, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alquilamino, C_{3-6} cicloalquilamino, C_{1-6} alquilsulfonilamino, C_{6-12} dialquilamino y C_{1-6} haloalcoxi;

o

R^{13} y R^{14} juntos forman un enlace triple entre los carbonos a los que están unidos o R^{13} y R^{14} junto con los carbonos a los que cada uno está unido forman un C_{3-7} cicloalqueno opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes halo; y R^{15} se selecciona del grupo que consiste en H, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, ciano y halo; en donde C_{1-6} alquilo se sustituye opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en: C_{1-6} alcanoilamino, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alquilamino, C_{1-6} alquilsulfonilamino, C_{6-12} dialquilamino y C_{1-6} haloalcoxi;

L es un enlace, O, S o $N(L^a)$;

R^{10a} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, dihidroxialquilo, alquilaminilalquilo, dialquilaminilalquilo, $-L^b-NL^aL^c$, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, en donde cada uno de L^b , heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, heteroarilo y heteroarilalquilo se pueden sustituir opcionalmente con uno o más L^d ;

cada L^a es independientemente hidrógeno o C_{1-3} alquilo;

L^b es C_{1-4} alquileo;

cada L^c es independientemente hidrógeno, acilo, C_{1-3} alquilo, heteroalquilo o hidroxialquilo;

cada L^d es independientemente hidrógeno, oxo, acilo, hidroxilo, hidroxialquilo, ciano, halógeno, C_{1-6} alquilo, aralquilo, haloalquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterocicilalquilo, alcoxi, dialquilaminilo, dialquilamidoalquilo o dialquilaminilalquilo, en donde el C_{1-6} alquilo se puede sustituir opcionalmente con cicloalquilo;

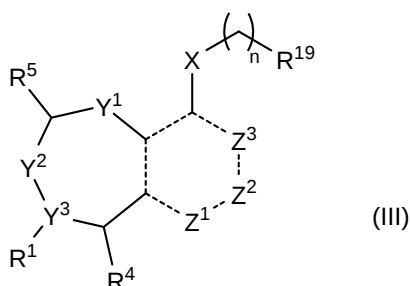
X se selecciona del grupo que consiste en C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alquilo, amino, C_{1-6} alquilamino, C_{1-6} alquilsulfanilo, C_{1-6} alquilsulfonilo, C_{1-6} alquiltio, C_{3-7} cicloalquilo, heterociclilo de 4 a 7 miembros y heterocicilamino de 4 a 7 miembros; cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con 1 a 4 sustituyentes, en donde cada sustituyente se selecciona

independientemente del grupo que consiste en C₁₋₆ alquilo, amino, C₁₋₆ aminoalquilo, carbamoilo, C₁₋₆ carbamoilalquilo, carboxi, C₁₋₆ carboxialquilo, ciano, C₁₋₆ cianoalquilo, halo, C₁₋₆ haloalquilo, hidroxí, C₁₋₆ hidroxialquilo y heterociclilo de 4 a 7 miembros; en donde dos sustituyentes geminales pueden unirse para formar C₃₋₇ espirocicloalquilo o espiroheterociclilo de 4 a 7 miembros;

n se selecciona de 0, 1 y 2; y

----- representa un enlace simple o un enlace doble.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene una Fórmula (III):



o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico;

en donde,

R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, C₆₋₁₀ arilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros y heterociclilo de 5 a 10 miembros, en donde cada arilo, heteroarilo y heterociclilo se sustituye opcionalmente con uno a cuatro sustituyentes, en donde cada sustituyente se selecciona independientemente del grupo que consiste en C₁₋₆ alquilo, -NH₂, NH(CH₃), -N(CH₃)₂, halo, C₁₋₆ haloalquilo, oxo, C₁₋₆ hidroxialquilo, C₃₋₆ cicloalquilo, -OC(=O)CH=CH₂ e hidroxí;

Y¹ es C(H)(R⁶); o Y¹ está ausente;

Y² se selecciona del grupo que consiste en N(R⁷) y C(H)(R⁸);

Y³ se selecciona del grupo que consiste en C(R³) y N;

Z¹ se selecciona del grupo que consiste en N, N(R⁹), O, S, S(O) y S(O)₂;

Z² es C(R¹⁰), C(-L-R^{10a}), o Z² está ausente;

Z³ se selecciona del grupo que consiste en N, N(R¹¹) y C(R¹²);

R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹ y R¹² se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, C₂₋₆ alquénilo, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilo sustituido con un sustituyente heterociclilo de 4 a 10 miembros, C₁₋₆ alquilsulfanilo, C₁₋₆ alquilsulfonilo, C₁₋₆ alquiltio, C₂₋₆ alquínilo, C₁₋₆ alquilamino, amino, arilo, arilo

sustituido con un C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ aminoalquilo, carbamoilo, C₁₋₆ carbamoilalquilo, C₁₋₆ carboxialquilo, ciano, C₁₋₆ cianoalquilo, C₃₋₇ cicloalquilo, halo, C₁₋₆ haloalcoxi, C₁₋₆ haloalquilo, heteroarilo de 5 a 10 miembros, heterociclilo de 4 a 10 miembros, hidroxí y oxo;

o R¹ y R³, junto con el carbono al que están unidos, pueden formar un cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido;

o R³ y R⁴, R³ y R⁸, R⁵ y R⁶, o R⁵ y R⁸, junto con los átomos a los que cada uno está unido, pueden formar un cicloalquilo de 3 a 6 miembros o un heterociclilo de 3 a 6 miembros;

R¹⁹ se selecciona del grupo que consiste en oxiránilo, aziridinilo y ciclopropilo, en donde el ciclopropilo se sustituye opcionalmente con al menos un halógeno;

L es un enlace, O, S o N(L^a);

R^{10a} se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, dihidroxialquilo, alquilaminilalquilo, dialquilaminilalquilo, -L^b-NL^aL^c, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, en donde cada uno de L^b, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo, heteroarilo y heteroarilalquilo se pueden sustituir opcionalmente con uno o más L^d;

cada L^a es independientemente hidrógeno o C₁₋₃ alquilo;

L^b es C₁₋₄ alquilenó;

cada L^c es independientemente hidrógeno, acilo, C₁₋₃ alquilo, heteroalquilo o hidroxialquilo;

cada L^d es independientemente hidrógeno, oxo, acilo, hidroxí, hidroxialquilo, ciano, halógeno, C₁₋₆ alquilo, aralquilo, haloalquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterocicilalquilo, alcoxi, dialquilaminilo, dialquilamidoalquilo o dialquilaminilalquilo, en donde el C₁₋₆alquilo se puede sustituir opcionalmente con cicloalquilo;

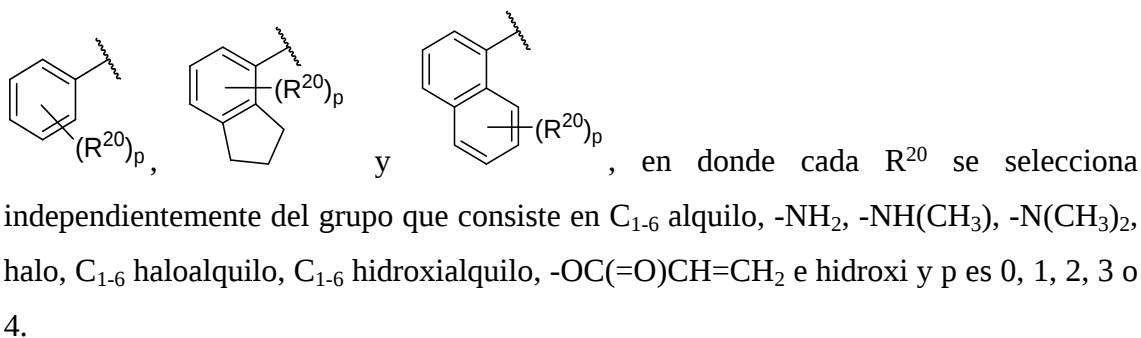
X se selecciona del grupo que consiste en C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ alquilo, amino, C₁₋₆ alquilamino, C₁₋₆ alquilsulfanilo, C₁₋₆ alquilsulfonilo, C₁₋₆ alquiltio, C₃₋₇ cicloalquilo, heterociclilo de 4 a 7 miembros y heterocicilamino de 4 a 7 miembros; cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente con 1 a 4 sustituyentes, en donde cada sustituyente se selecciona independientemente del grupo que consiste en C₁₋₆ alquilo, amino, C₁₋₆ aminoalquilo, carbamoilo, C₁₋₆ carbamoilalquilo, carboxi, C₁₋₆ carboxialquilo, ciano, C₁₋₆ cianoalquilo, halo, C₁₋₆ haloalquilo, hidroxí, C₁₋₆ hidroxialquilo y heterociclilo de 4 a 7 miembros; en donde dos sustituyentes geminales pueden unirse para formar C₃₋₇ espirocicloalquilo o espiroheterociclilo de 4 a 7 miembros;

n se selecciona de 0, 1 y 2; y

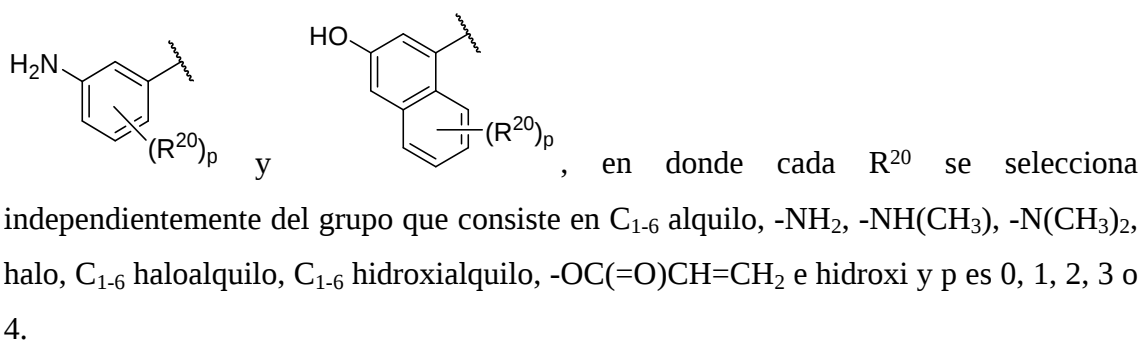
----- representa un enlace simple o un enlace doble.

4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 es C_{6-10} arilo opcionalmente sustituido con uno a cuatro sustituyentes, en donde cada sustituyente se selecciona independientemente del grupo que consiste en C_{1-6} alquilo, $-NH_2$, halo, C_{1-6} haloalquilo, oxo, C_{1-6} hidroxialquilo, $-OC(=O)CH=CH_2$ e hidroxilo.

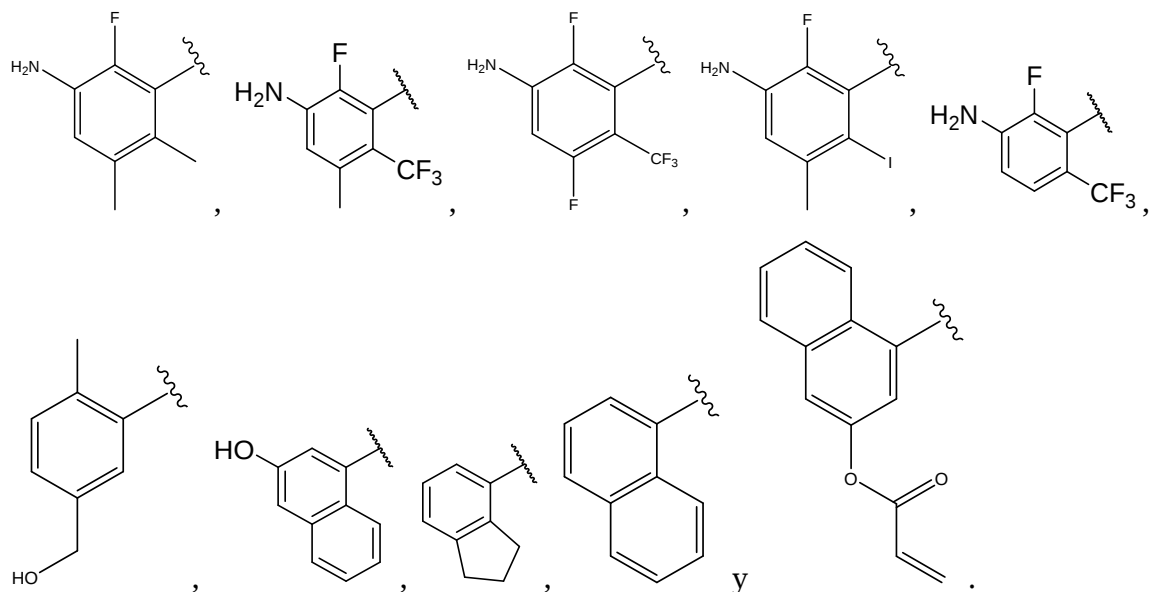
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 4 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en



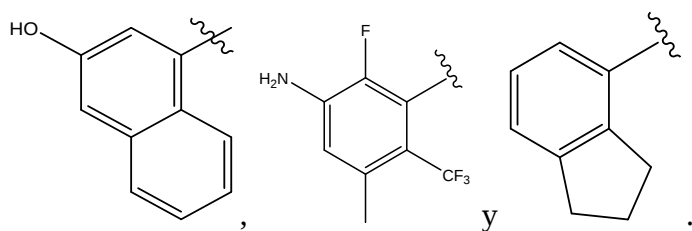
6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en



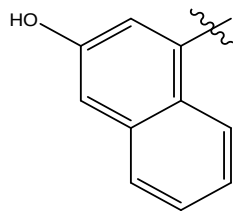
7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en



8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en



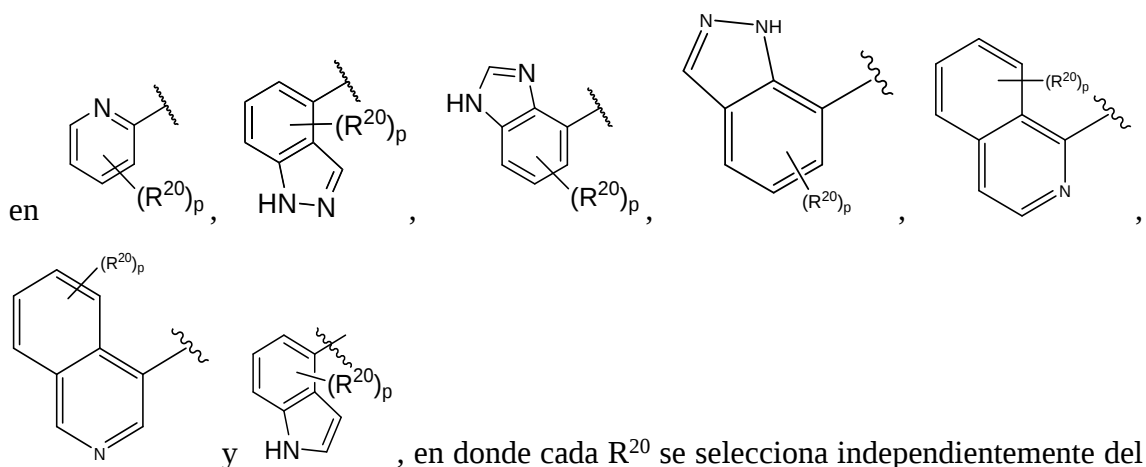
9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8 o una sal de este aceptable desde



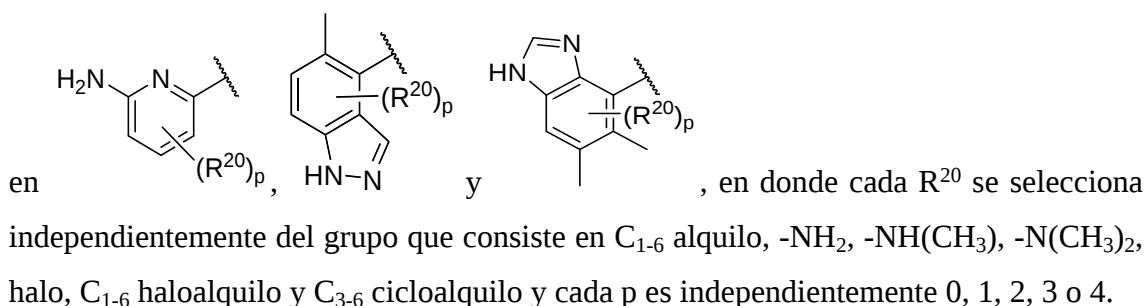
el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 es:

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 es heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido con uno a cuatro sustituyentes, en donde cada sustituyente se selecciona independientemente del grupo que consiste en C_{1-6} alquilo, $-NH_2$, $-NH(CH_3)$, $-N(CH_3)_2$, C_{1-6} haloalquilo, C_{3-6} cicloalquilo y halo.

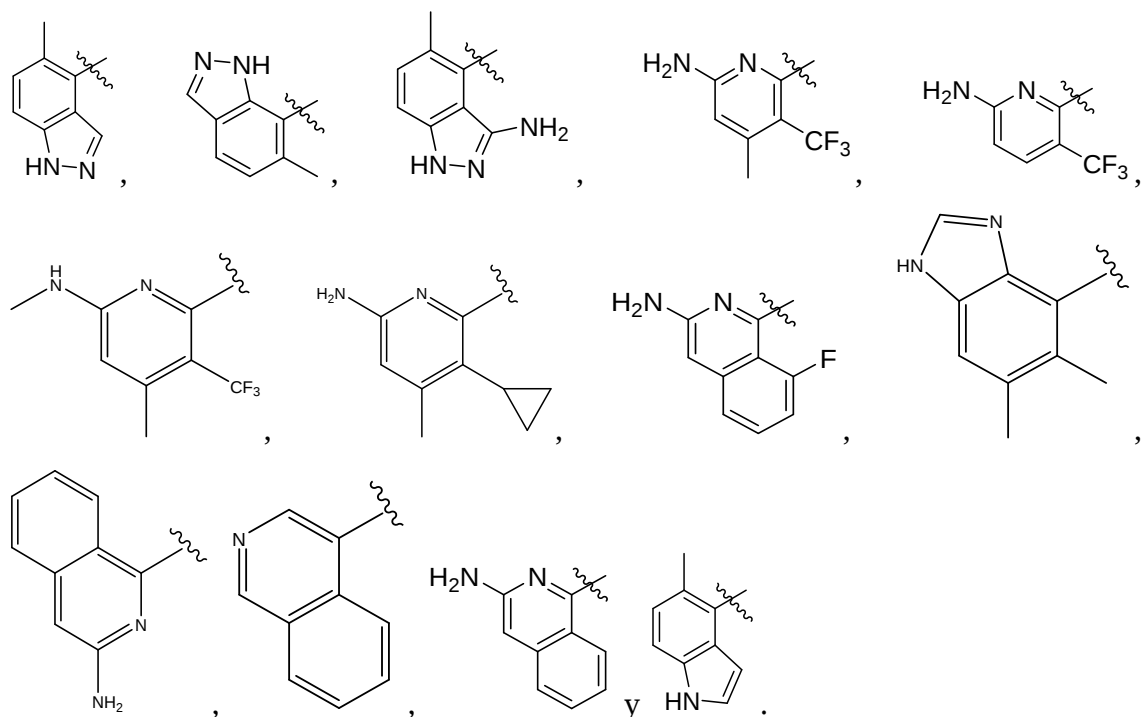
11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste



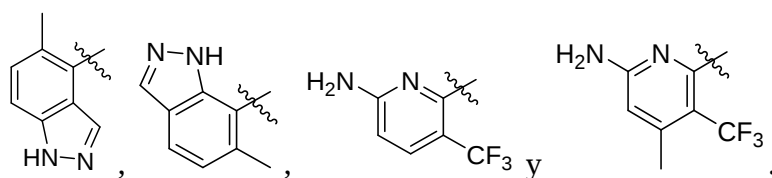
12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 11 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste



13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 11 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en:



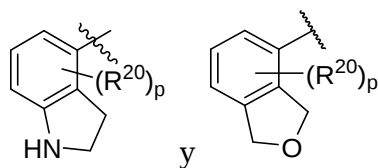
14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 13 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en:



15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 es hidrógeno.

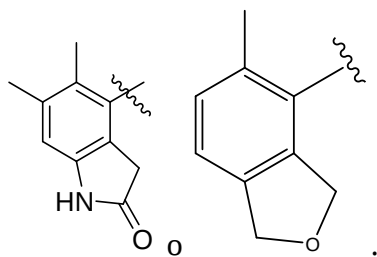
16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 es heterociclilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido con uno a cuatro sustituyentes, en donde cada sustituyente se selecciona independientemente del grupo que consiste en C_{1-6} alquilo y oxo.

17. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 16 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en:



y , en donde cada R^{20} es independientemente C_{1-6} alquilo; y cada p es independientemente 0, 1, 2, 3 o 4.

18. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 17 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 tiene la siguiente estructura:



19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 y R^3 , junto con el carbono al que están unidos, pueden formar un cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido.

20. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde Z^1 es N; Z^2 es $C(R^{10})$ o $C(-L-R^{10a})$; y Z^3 es N.

21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 20 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde Z^2 es $C(R^{10})$, y R^{10} es H.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 20 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde Z^2 es $C(-L-R^{10a})$.

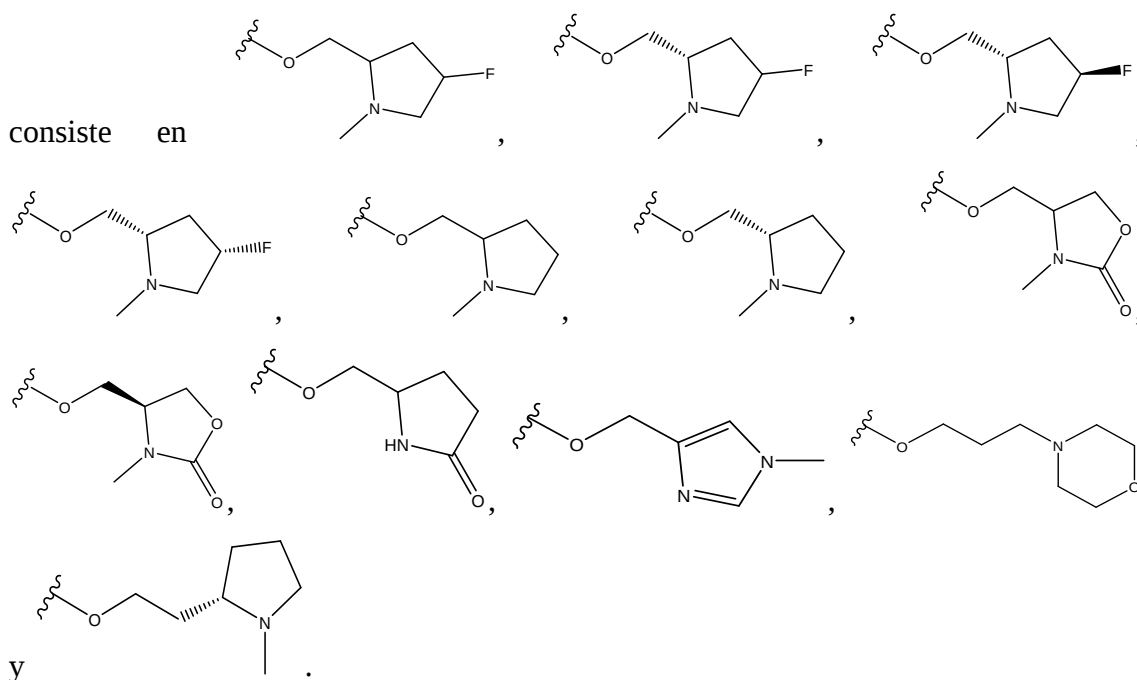
23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde L es O.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22 o la reivindicación 23 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^{10a} se selecciona del

grupo que consiste en heterociclilalquilo y heteroarilalquilo, en donde cada heterociclilalquilo y heteroarilalquilo se sustituyen opcionalmente con uno o más L^d .

25. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 24 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde cada L^d se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, oxo, halógeno y C_{1-6} alquilo.

26. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 22 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde $-L-R^{10a}$ se selecciona del grupo que

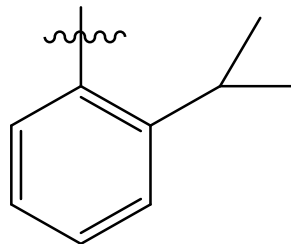


27. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde Z^1 es $N(R^9)$; Z^2 es $C(R^{10})$; y Z^3 es N.

28. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 27 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^9 es arilo sustituido con un C_{1-6} alquilo.

29. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 28 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^9 es fenilo sustituido con isopropilo.

30. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 29 o una sal de este aceptable



desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^9 es

31. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 27-30, en donde R^{10} es oxo.

32. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde Y^1 está ausente; Y^2 es $C(H)(R^8)$; e Y^3 es $C(R^3)$.

33. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 32 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^8 se selecciona del grupo que consiste en H y C_1 - C_6 alquilo.

34. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 33 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^8 se selecciona del grupo que consiste en H, metilo, etilo e isopropilo.

35. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde Y^1 está ausente; Y^2 es $C(H)(R^8)$; e Y^3 es N.

36. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 35 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^8 es H.

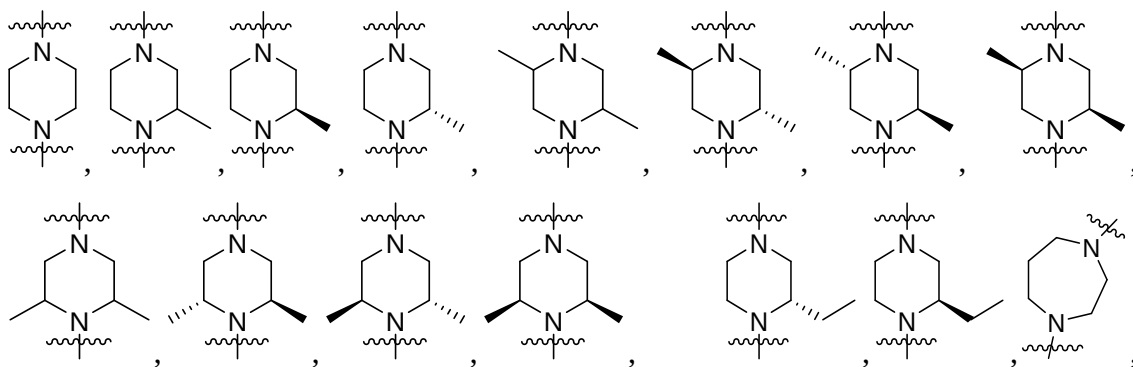
37. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} y R^{12} se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, halo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{1-6} alquilo, arilo sustituido con C_{1-6} alquilo y oxo.

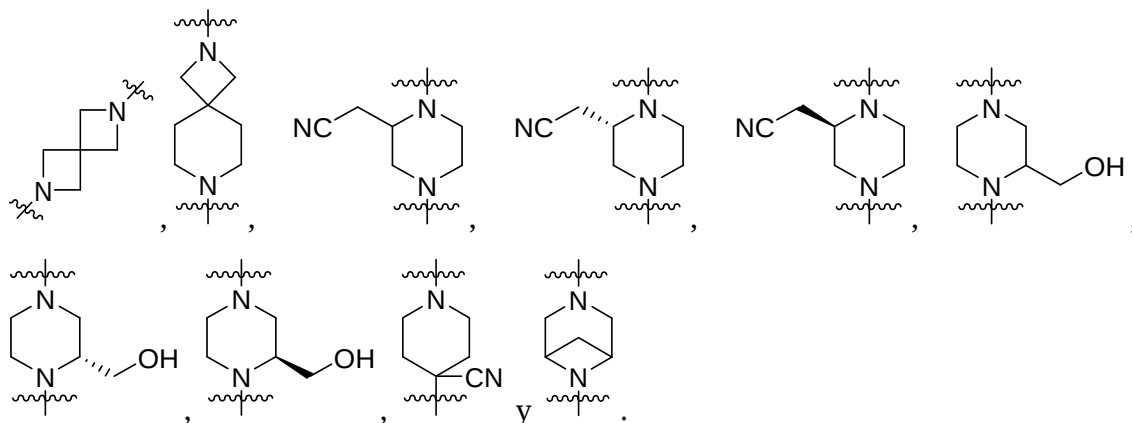
38. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 37 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} y R^{12} se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, C_{1-6} alquilo, arilo sustituido con C_3 alquilo y oxo.

39. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 37 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} y R^{12} se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, metilo, etilo, isopropilo, fenilo sustituido con isopropilo y oxo.

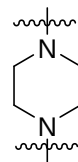
40. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde X es un heterociclilo de 4 a 7 miembros, que se sustituye opcionalmente con 1 a 4 sustituyentes, en donde cada sustituyente se selecciona independientemente del grupo que consiste en C_{1-6} alquilo, ciano, C_{1-6} cianoalquilo y C_{1-6} hidroxialquilo; en donde dos sustituyentes geminales pueden unirse para formar un espiroheterociclilo de 4 a 7 miembros.

41. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 40 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde X se selecciona del grupo que consiste en:





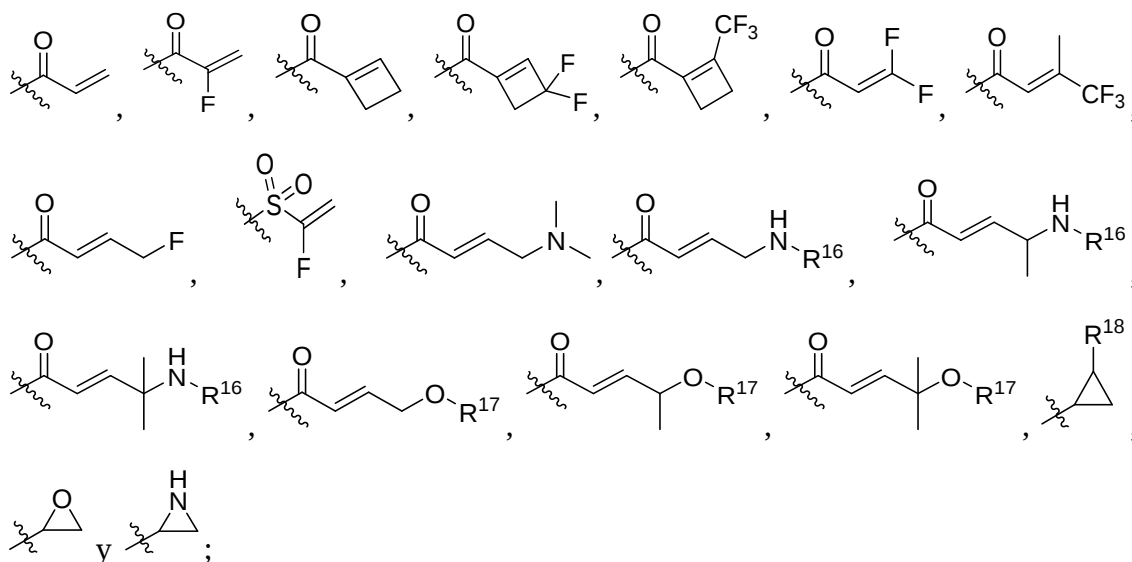
42. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 41 o una sal de este aceptable



desde el punto de vista farmacéutico, en donde X es

43. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde n es 0.

44. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R² se selecciona del grupo que consiste en:

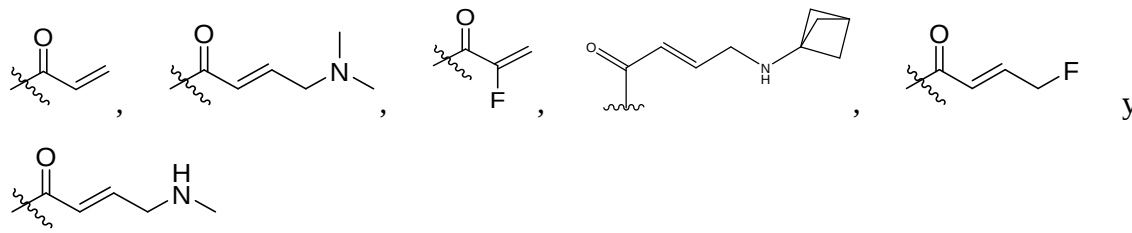


en donde:

R¹⁶ se selecciona del grupo que consiste en C₁₋₆ alcanoílo, C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquilsulfonilo y C₃₋₆ cicloalquilo;

R^{17} se selecciona del grupo que consiste en C_{1-6} alquilo y C_{1-6} haloalquilo; y R^{18} es halo.

45. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^2 se selecciona del grupo que consiste en:



46. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una sal de este aceptable desde

el punto de vista farmacéutico, en donde R^2 es .

47. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^{13} se selecciona del grupo que consiste en H, ciano y halo; y R^{14} y R^{15} se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, ciano y halo; en donde C_{1-6} alquilo se sustituye opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en: metansulfonilo (mesilo), p-toluensulfonilo (tosilo), un grupo saliente de sulfonato de arilo o alquilo, C_{1-6} alcanoilamino, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alquilamino, C_{1-6} alquilsulfonilamino, C_{6-12} dialquilamino, C_{3-6} cicloalquilamino y C_{1-6} haloalcoxi.

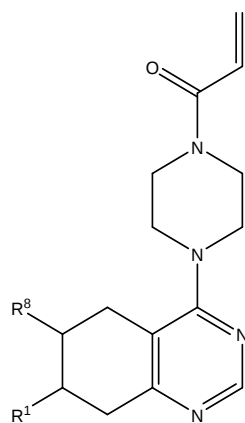
48. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^{13} y R^{14} juntos forman un enlace triple entre los carbonos a los que están unidos o R^{13} y R^{14} junto con los carbonos a los que cada uno está unido forman un C_{3-7} cicloalqueno opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes halo; y R^{15} se selecciona del grupo que consiste en H, C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, ciano y halo; en donde C_{1-6} alquilo se sustituye opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en: C_{1-6} alcanoilamino, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} alquilamino, C_{1-6} alquilsulfonilamino, C_{6-12} dialquilamino y C_{1-6} haloalcoxi.

49. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^{13} , R^{14} y R^{15} son cada uno H.
50. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^{13} es F y R^{14} y R^{15} son cada uno H.
51. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^{13} es H; uno de R^{14} y R^{15} es H; y el otro de R^{14} y R^{15} se selecciona del grupo que consiste en C_{1-6} alquilo y C_{1-6} haloalquilo, en donde el C_{1-6} alquilo se sustituye opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en: C_{1-6} alquilamino y C_{3-6} cicloalquilamino.
52. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde Z^1 es N; Z^2 es $C(R^{10})$ o $C(-L-R^{10a})$; Z^3 es N; Y^1 está ausente; Y^2 es $C(H)(R^8)$; Y^3 es $C(R^3)$; X es un heterociclilo de 4 a 7 miembros opcionalmente sustituido; y n es 0.
53. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 52 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^3 , R^4 , R^5 , R^8 y R^{10} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halo, C_{3-7} cicloalquilo y C_{1-6} alquilo.
54. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde Z^1 es $N(R^9)$; Z^2 es $C(R^{10})$; Z^3 es N; Y^1 está ausente; Y^2 es $C(H)(R^8)$; Y^3 es $C(R^3)$; X es un heterociclilo de 4 a 7 miembros; y n es 0.
55. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 54 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^3 , R^4 , R^5 , R^8 , R^9 y R^{10} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{1-6} alquilo, arilo sustituido con C_{1-6} alquilo y oxo.

56. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde Z^1 es $N(R^9)$; Z^2 es $C(R^{10})$; Z^3 es N ; Y^1 está ausente; Y^2 es $C(H)(R^8)$; Y^3 es N ; X es un heterociclilo de 4 a 7 miembros; y n es 0.

57. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 56 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^4 , R^5 , R^8 , R^9 y R^{10} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halo, C_{3-7} cicloalquilo, C_{1-6} alquilo, arilo sustituido con C_{1-6} alquilo y oxo.

58. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, que tiene una Fórmula (IIa):

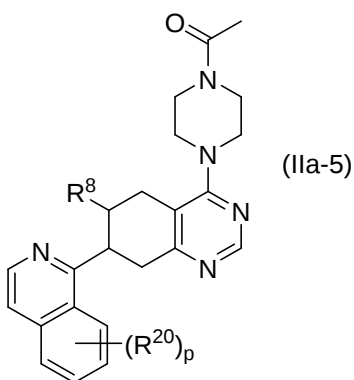
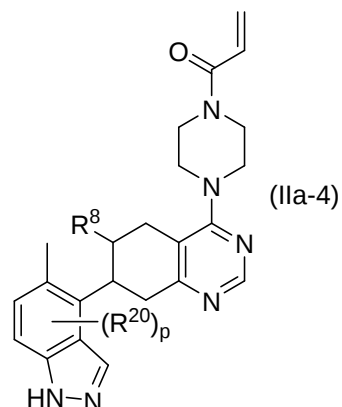
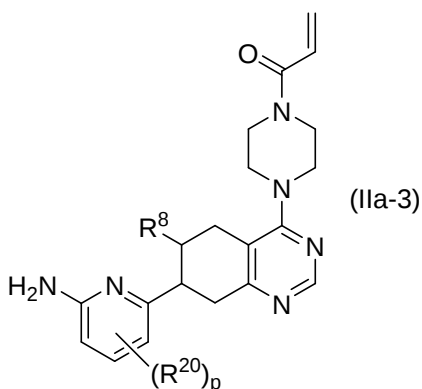
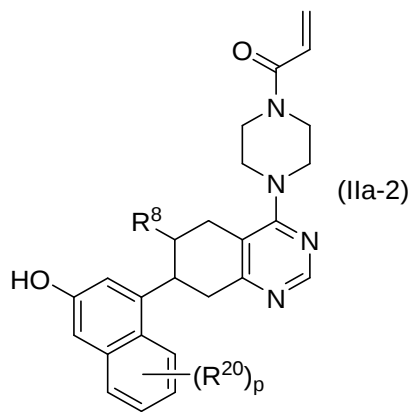
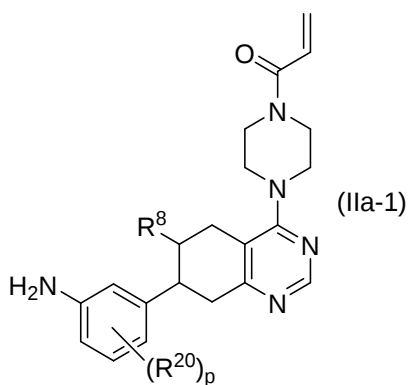


(IIa), o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

59. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 58 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^8 se selecciona del grupo que consiste en H y C_{1-6} alquilo.

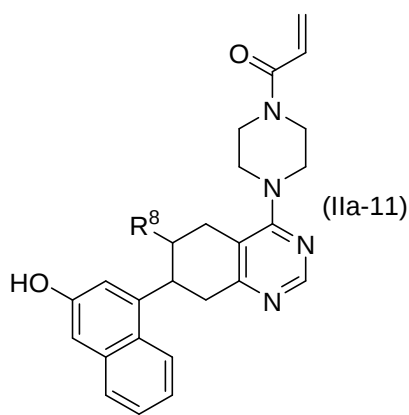
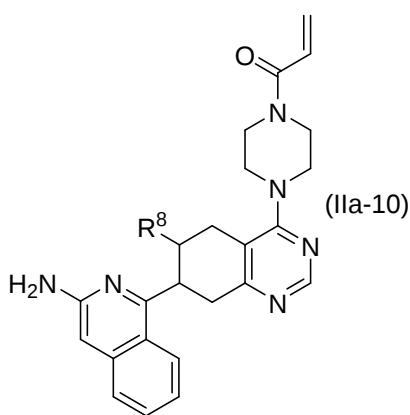
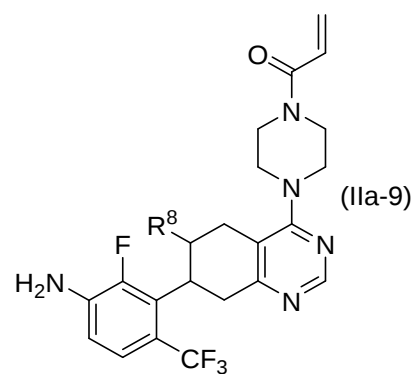
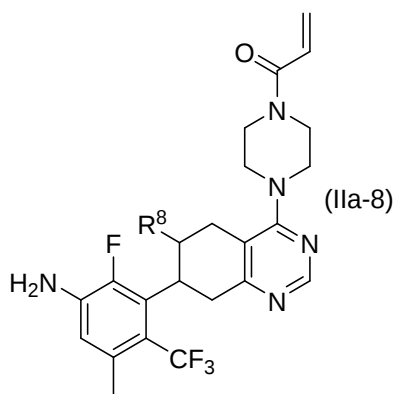
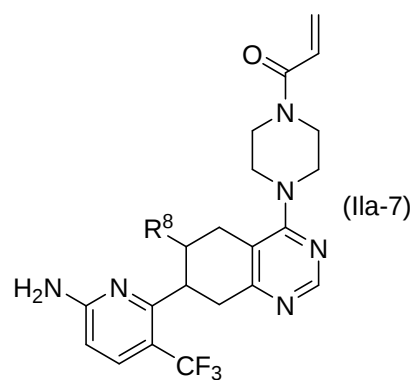
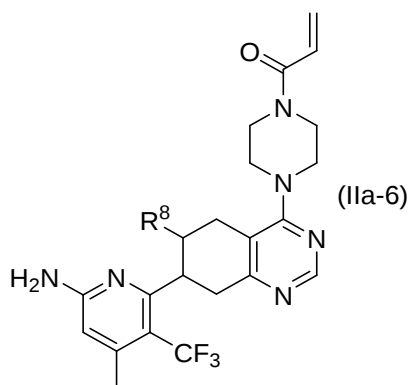
60. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 59 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^8 se selecciona del grupo que consiste en H , metilo e isopropilo.

61. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 58 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, que tiene una fórmula seleccionada del grupo que consiste en:



, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde cada R^{20} se selecciona independientemente del grupo que consiste en C_{1-6} alquilo, NH_2 , $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, halo, C_{1-6} haloalquilo, hidroxilo, C_{3-6} cicloalquilo, C_{1-6} hidroxialquilo y $-OC(=O)CH=CH_2$; y cada p es independientemente 0, 1, 2, 3 o 4.

62. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 58 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, que tiene una fórmula seleccionada del grupo que consiste en:

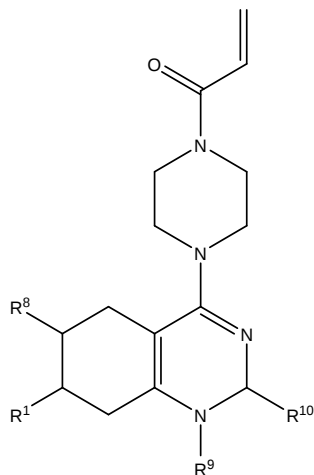


y

o una sal de este

aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

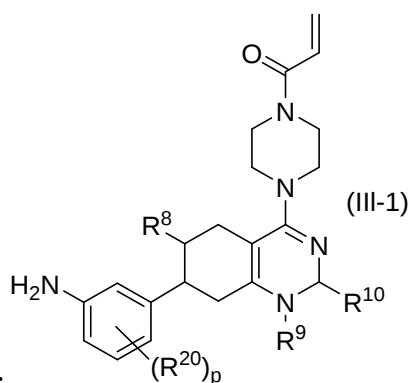
63. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, que tiene una Fórmula (III):



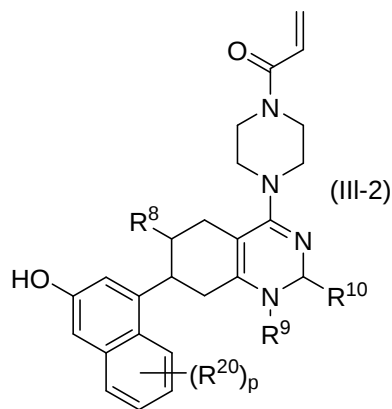
(III), o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

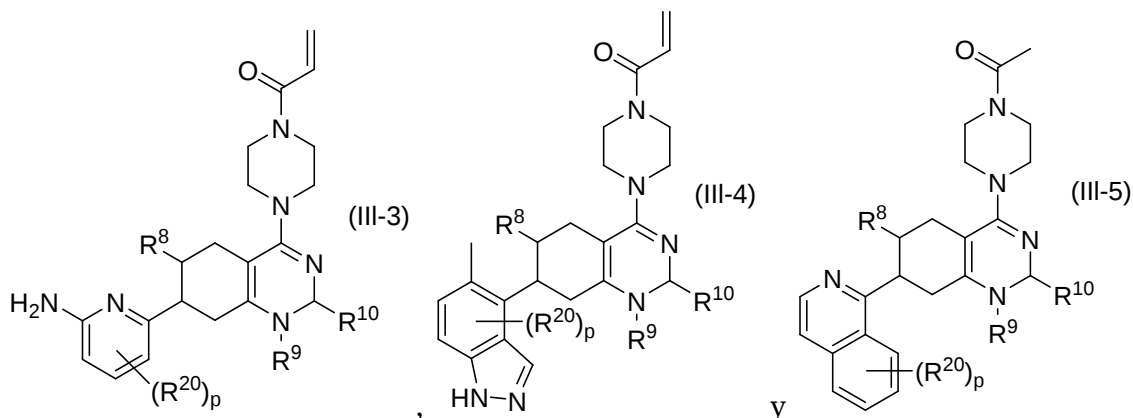
64. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 63 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^8 es hidrógeno; R^9 es arilo sustituido con C_{1-6} alquilo; y R^{10} es oxo.

65. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 63 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, que tiene una fórmula seleccionada del grupo que



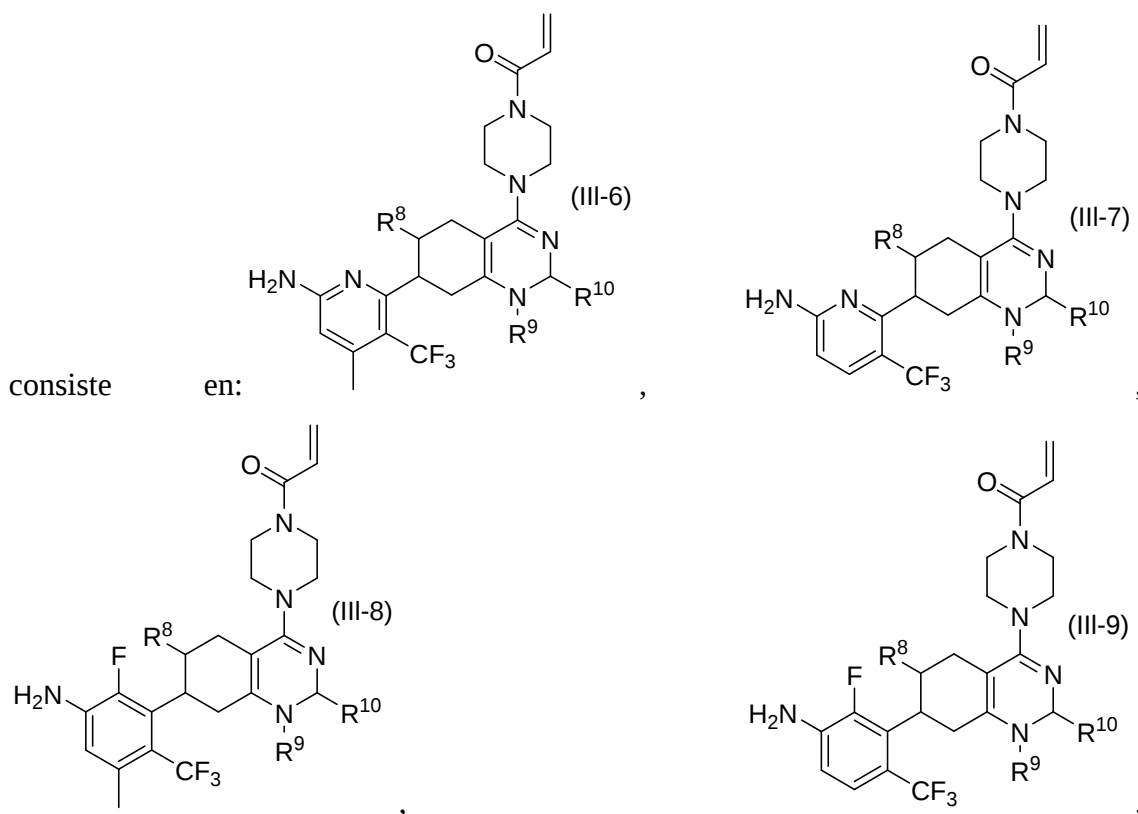
consiste en:

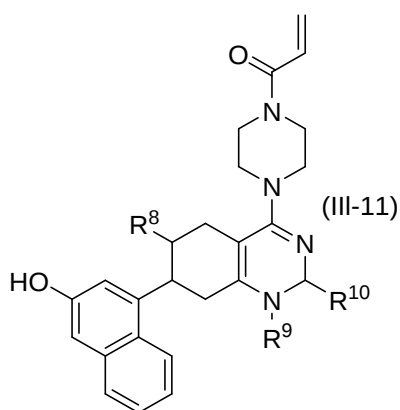
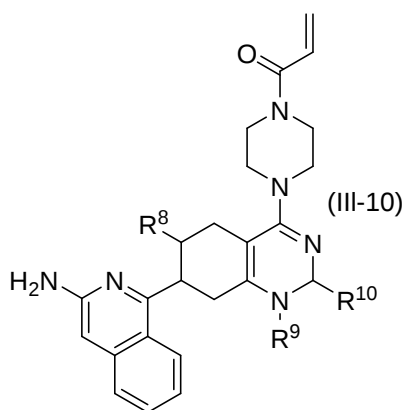




o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^{20} se selecciona del grupo que consiste en C_{1-6} alquilo, NH_2 , $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, halo, C_{1-6} haloalquilo, hidroxilo, C_{3-6} cicloalquilo, C_{1-6} hidroxialquilo y $-OC(=O)CH=CH_2$; y p es 0, 1, 2, 3 o 4.

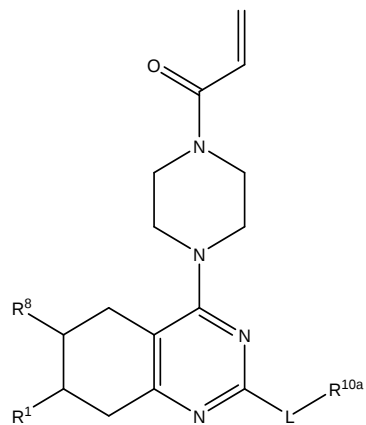
66. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 63 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, que tiene una fórmula seleccionada del grupo que





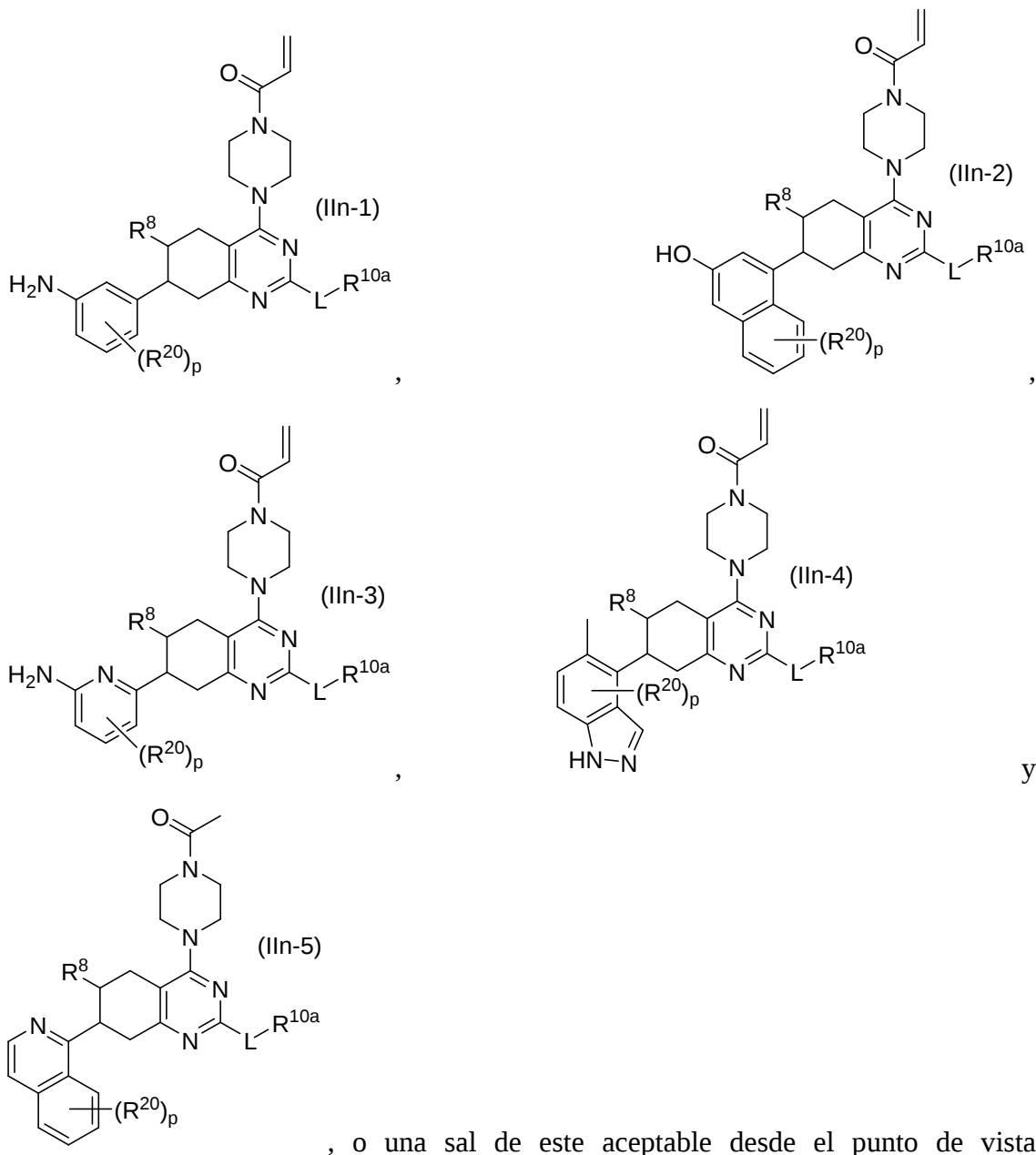
y o una sal de este
aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

67. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, que tiene una Fórmula (IIIn):

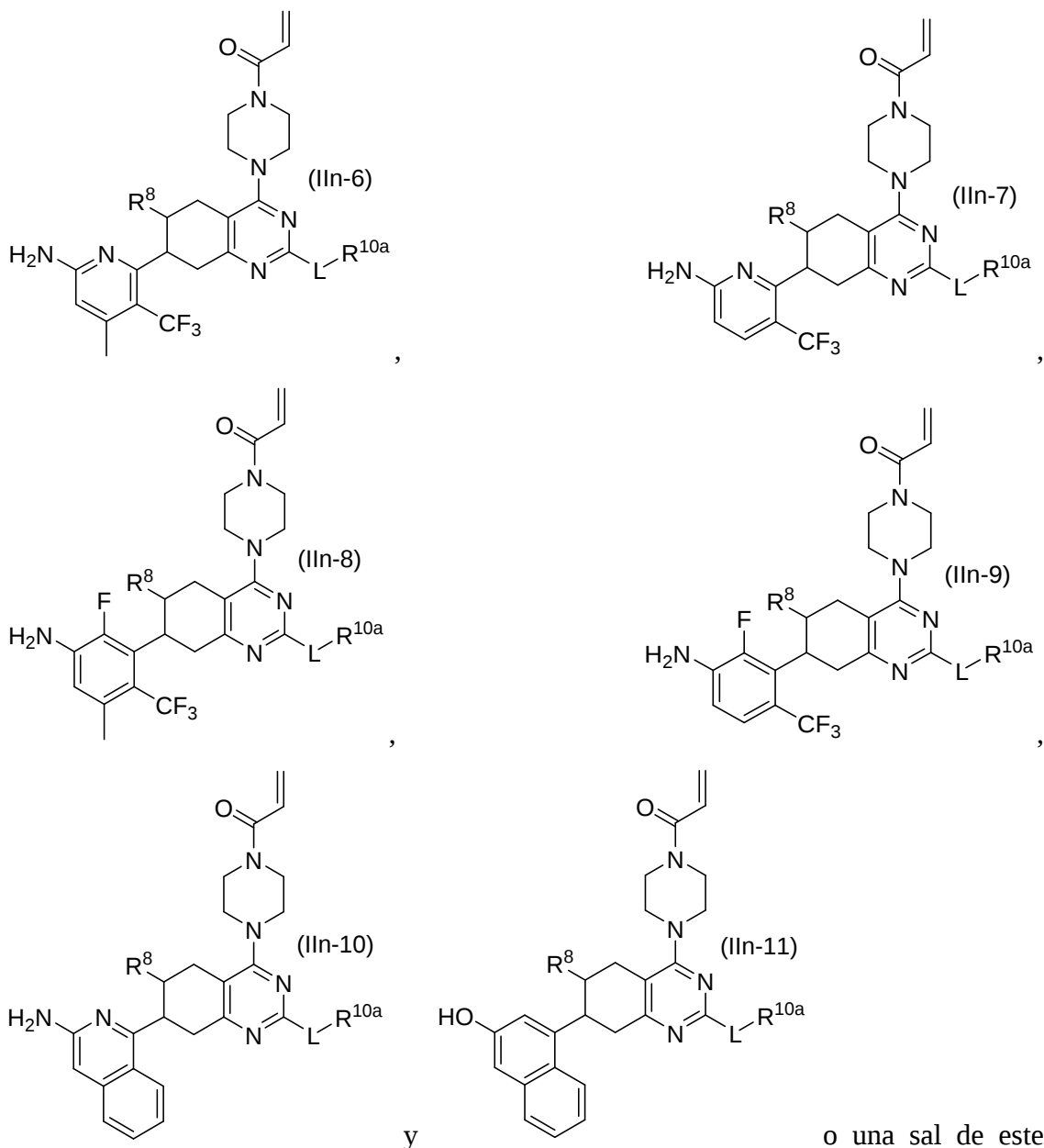


(IIIn), o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

68. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 67 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, que tiene una fórmula seleccionada del grupo que consiste en:

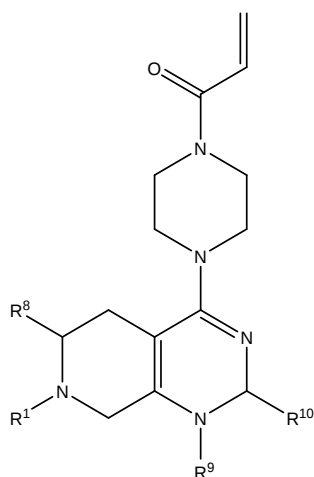


69. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 67 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, que tiene una fórmula seleccionada del grupo que consiste en:



aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

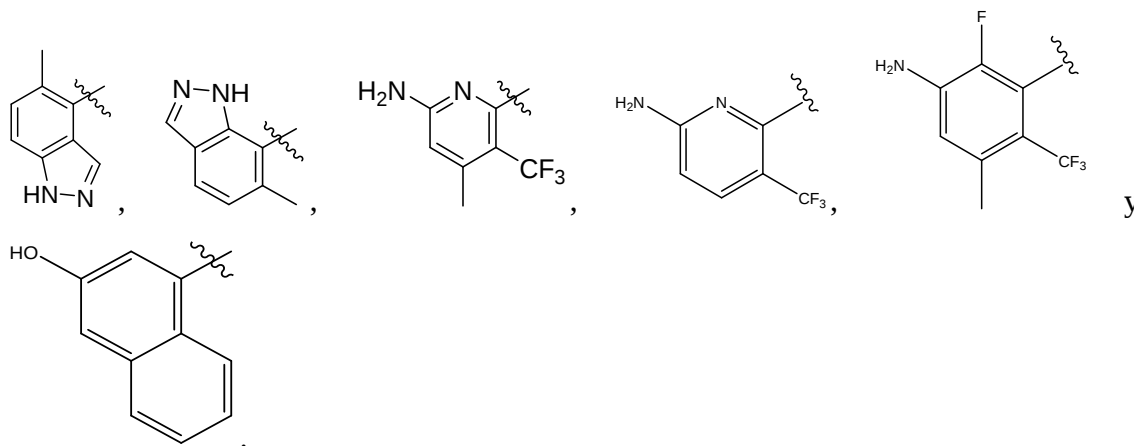
70. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, que tiene una Fórmula (IIm):



(IIIm), o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

71. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 70 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^8 es hidrógeno; R^9 es arilo sustituido con C_{1-6} alquilo; y R^{10} es oxo.

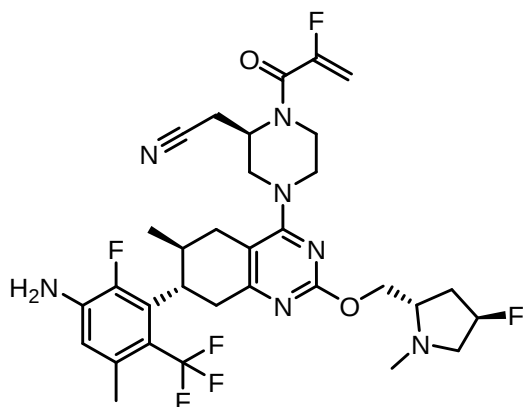
72. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 58, 63, 67 o 70 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en



73. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, seleccionado del grupo que consiste en:

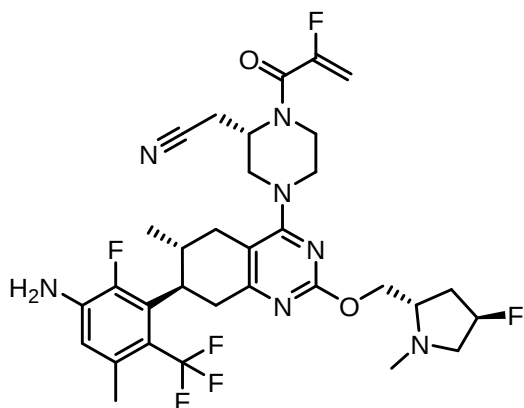
los compuestos de acuerdo con la Tabla 1, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

74. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico que tiene la siguiente estructura:



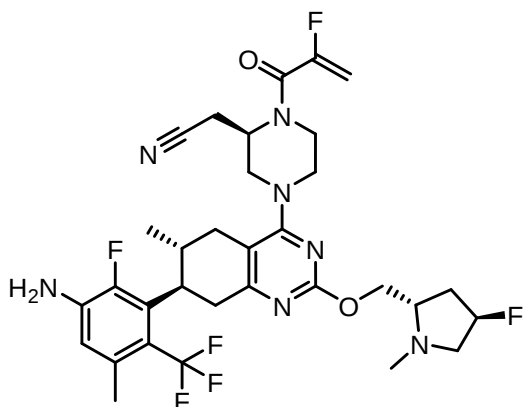
, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

75. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico que tiene la siguiente estructura:



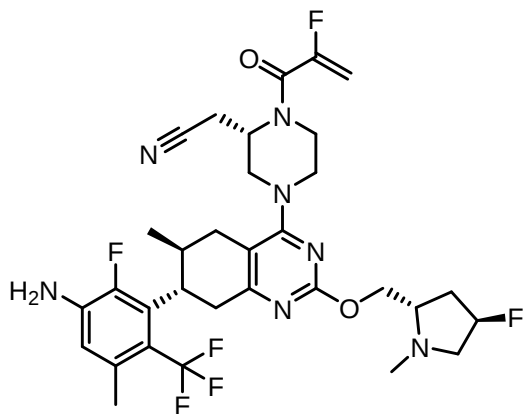
, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

76. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico que tiene la siguiente estructura:



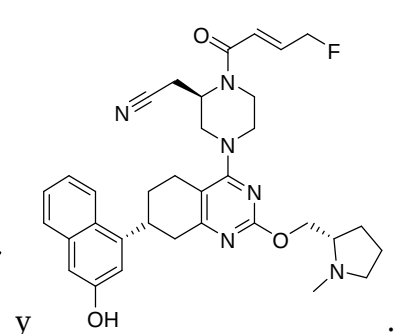
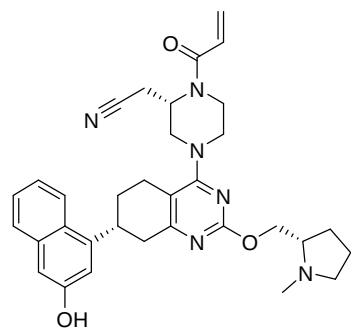
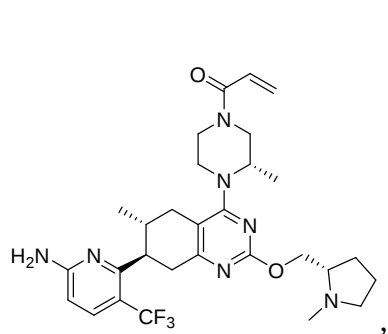
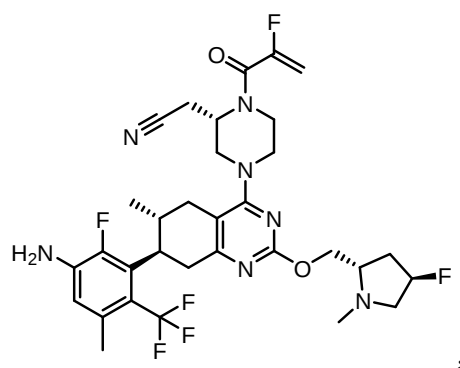
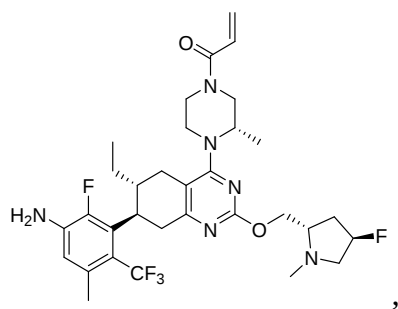
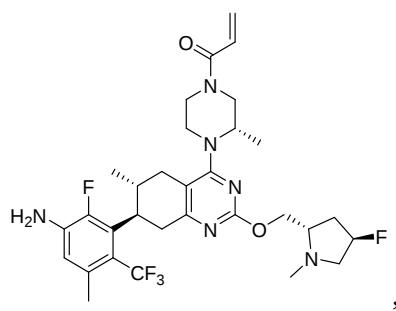
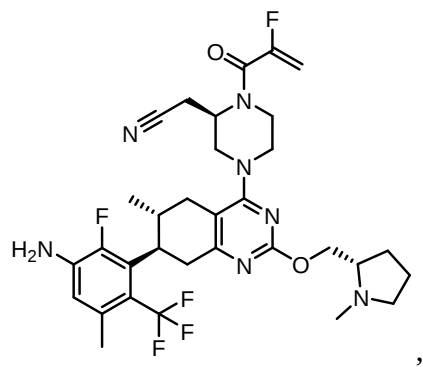
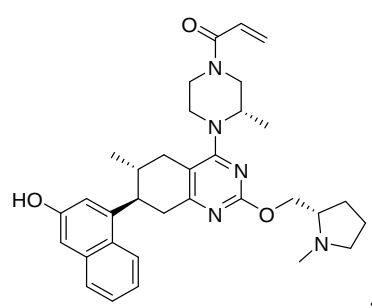
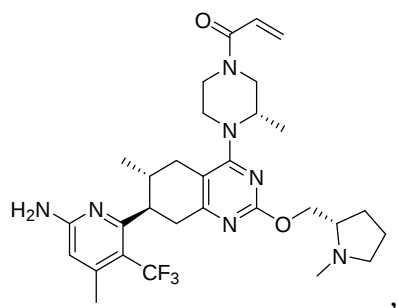
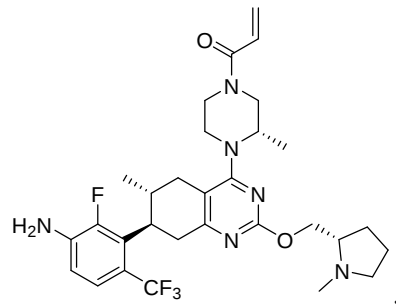
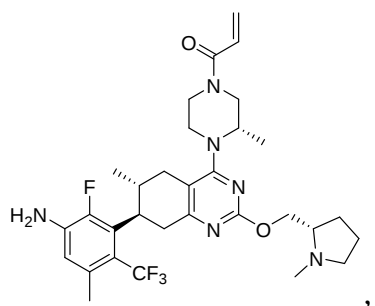
, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

77. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico que tiene la siguiente estructura:



, o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

78. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico que tiene una estructura seleccionada del grupo que consiste en:



79. Un compuesto o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico de la Tabla 1.
80. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-79 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, y un excipiente aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
81. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 80, en donde la composición farmacéutica se formula para administración oral.
82. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 80, en donde la composición farmacéutica se formula para inyección.
83. Un método para regular la actividad de una proteína mutante en G12C K-Ras, en donde el método comprende hacer reaccionar la proteína mutante con el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-79 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
84. Un método para inhibir la proliferación de una población celular, en donde el método comprende poner en contacto la población celular con el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-79 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
85. El método de acuerdo con la reivindicación 84, en donde la inhibición de la proliferación se mide como una disminución en la viabilidad celular de la población celular.
86. Un método para preparar una proteína mutante en G12C K-Ras marcada, en donde el método comprende hacer reaccionar una proteína mutante en G12C K-Ras con un compuesto marcado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-79 o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, para producir la proteína mutante en G12C K-Ras marcada.