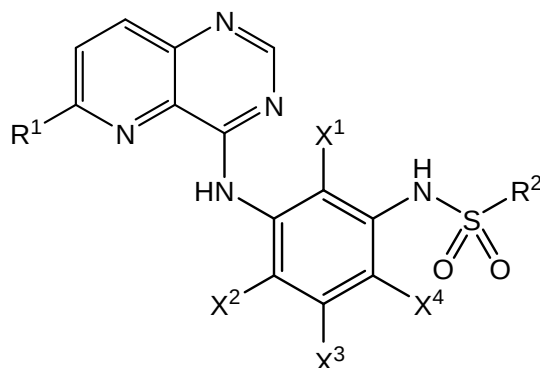


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula I:



Fórmula I

caracterizado porque:

R^1 se selecciona a partir de OR^3 , SR^3 , NH_2 , NHR^3 , $N(R^3)_2$, cicloalquilo C_{3-8} , heterocicloalquilo C_{4-8} , arilo C_{6-10} y heteroarilo C_{5-10} sustituido o no sustituido, por ejemplo, seleccionado a partir de arilo C_{6-10} y heteroarilo C_{5-10} sustituido o no sustituido;

R^2 se selecciona a partir de arilo C_6 o heteroarilo C_{5-10} sustituido, sustituido o heterocicloalquilo C_{4-8} no sustituido, y $N(R^3)_2$;

R^3 es independientemente en cada caso seleccionado a partir de alquilo C_{1-8} , cicloalquilo C_{3-8} , heterocicloalquilo C_{4-8} , arilo C_{6-10} y heteroarilo C_{5-10} sustituido o no sustituido;

X^1 es halo o un grupo aceptor de electrón;

X^2 se selecciona a partir de H, halo, y un grupo aceptor de electrón;

X^3 y X^4 son cada uno seleccionados a partir de H, halo, un grupo aceptor de electrón, alquilo C_{1-3} , cicloalquilo

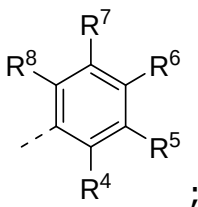
C₃₋₄, y Oalquilo C₁₋₃;

o una sal o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R² es un arilo C₆ o heteroarilo C₅₋₁₀ sustituido.

3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R² es un arilo C₆ sustituido con al menos un grupo seleccionado a partir de F, Cl, Br, CN, NO₂, y un alquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₄ u Oalquilo C₁₋₃ sustituido o no sustituido.

4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R² es un grupo de la fórmula:



en donde:

R⁴ se selecciona a partir de H, F, Cl, Br, CN, y un alquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₄ u Oalquilo C₁₋₃ sustituido o no sustituido;

R⁵ se selecciona a partir de H, F, Cl, CN, y un alquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₄ u Oalquilo C₁₋₃ sustituido o no sustituido;

R⁶ se selecciona a partir de H, F, Cl, Br, NO₂, NH₂,

y un alquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₄ u Oalquilo C₁₋₃ sustituido o no sustituido;

R⁷ se selecciona a partir de H, F, Cl, y un alquilo C₁₋₃ sustituido o no sustituido;

R⁸ se selecciona a partir de H, F, y un alquilo C₁₋₃ sustituido o no sustituido;

o R⁴ y R⁵ o R⁵ y R⁶ son tomados junto con sus átomos de carbono adyacentes para formar un carbociclo o heterociclo sustituido o no sustituido siempre que el heterociclo no sea una benzoxazolinona; y

(---) representa un enlace;

en donde cuando R⁴ es H o F, entonces al menos uno de R⁵, R⁶, R⁷ o R⁸ es distinto de H o F; y

en donde cuando R⁵ es CN, entonces al menos uno de R⁴, R⁶, R⁷ o R⁸ es distinto de H.

5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque R⁴ se selecciona a partir de H, F, Cl, Br, Me, Et, CN, CHF₂, y CF₃.

6. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4 o 5, caracterizado porque R⁵ se selecciona a partir de H, F, Me, CF₃, CN, y Cl.

7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, caracterizado porque R⁶ se selecciona a partir de H, F, Cl, Br, y un alquilo C₁₋₃, cicloalquilo C₃₋₄ u Oalquilo C₁₋₃ sustituido o no sustituido.

8. El compuesto de conformidad con cualquiera de

las reivindicaciones 4 a 7, caracterizado porque R^6 se selecciona a partir de H, F, Cl, Me, Et, y OMe.

9. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 8, caracterizado porque R^7 se selecciona a partir de H, Me, F, y Cl.

10. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 9, caracterizado porque R^8 se selecciona a partir de H, Me y F.

11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque:

R^4 se selecciona a partir de Cl y un alquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido;

R^5 se selecciona a partir de H, F, Cl, y un alquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido;

R^6 se selecciona a partir de H, F, Cl, un alquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido, y un alquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido; y

R^7 y R^8 son cada uno H.

12. El compuesto de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque R^4 se selecciona a partir de Cl y CH_3 .

13. El compuesto de conformidad con la reivindicación 11 o 12, caracterizado porque R^5 se selecciona a partir de F, Cl y CH_3 .

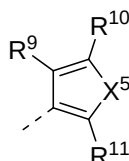
14. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizado porque R^6 es H o

F.

15. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizado porque R^6 es Cl o un alquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido u Oalquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido.

16. El compuesto de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque R^6 es CH_3 u OCH_3 .

17. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R^2 es un grupo de la fórmula:



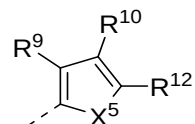
en donde:

X^5 se selecciona a partir de NH, Nalquilo C_{1-3} , Ncicloalquilo C_{3-4} , O y S;

R^9 , R^{10} , R^{11} son cada uno independientemente seleccionados a partir de H, F, Cl, CN, y un alquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_{3-4} , $C(O)O$ alquilo C_{1-3} u Oalquilo C_{1-3} , siempre que uno de R^9 y R^{11} es H y el otro es diferente de H; y

(---) representa un enlace.

18. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R^2 es un grupo de la fórmula:



en donde:

X^5 se selecciona a partir de NH, Nalquilo C_{1-3} , Ncicloalquilo C_{3-4} , O y S;

R^9 se selecciona a partir de F, Cl, CN, y un alquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_{3-4} , C(O)Oalquilo C_{1-3} u Oalquilo C_{1-3} ;

R^{10} y R^{12} son cada uno independientemente seleccionados a partir de H, F, Cl, CN, y un alquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_{3-4} , C(O)Oalquilo C_{1-3} u Oalquilo C_{1-3} ; y

(---) representa un enlace.

19. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17 o 18, caracterizado porque R^9 y R^{10} son cada uno independientemente seleccionados a partir de F, Cl, CN, y un alquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_{3-4} , C(O)Oalquilo C_{1-3} u Oalquilo C_{1-3} .

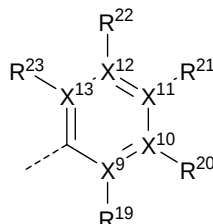
20. El compuesto de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque R^9 y R^{10} son cada uno independientemente seleccionados a partir de Cl y un alquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido.

21. El compuesto de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque R^9 y R^{10} son ambos Cl.

22. El compuesto de conformidad con cualquiera de

las reivindicaciones 17 a 21, caracterizado porque X^5 es O u S, preferiblemente S.

23. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque R^2 es un grupo de la fórmula:



en donde:

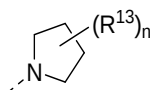
X^9 , X^{10} , X^{11} , X^{12} , y X^{13} se seleccionan independientemente a partir de N y C, en donde al menos uno y a lo sumo dos de X^9 , X^{10} , X^{11} , X^{12} , y X^{13} son N; y

R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{22} y R^{23} se seleccionan a partir de H, F, Cl, Br, CN, NO_2 , NH_2 , y un alquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-4} u Oalquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido, o están ausentes cuando sus X^9 , X^{10} , X^{11} , X^{12} , o X^{13} unidos son N;

en donde al menos uno de X^9 y X^{13} no es N; y

en donde cuando uno de X^9 y X^{13} es N, entonces el otro no es N o CH.

24. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R^2 es un grupo de la fórmula:



en donde:

R^{13} es independientemente en cada caso seleccionado a partir de F, Cl, y un alquilo C_{1-3} sustituido o no sustituido, cicloalquilo C_{3-4} , o alcoxi C_{1-3} ;

n es un número entero seleccionado a partir de 0 a 8; o

n es entre 2 y 8 y dos R^{13} son tomados junto con sus átomos de carbono adyacentes para formar un cicloalquilo C_{3-4} ;

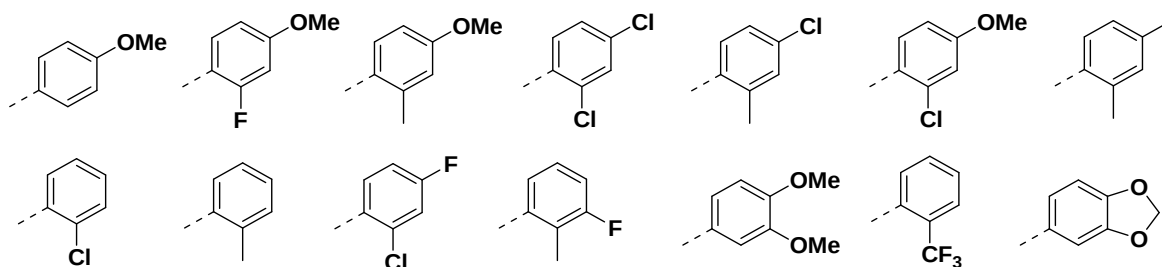
(---) representa un enlace.

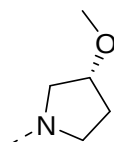
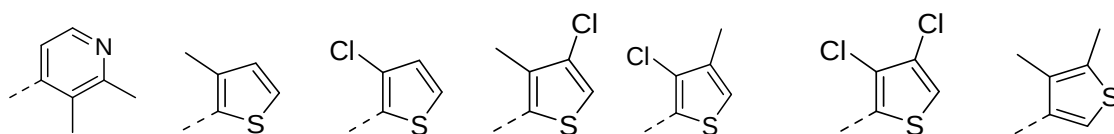
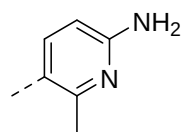
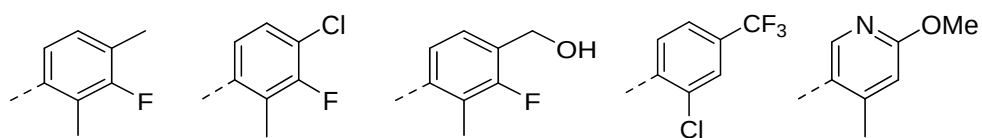
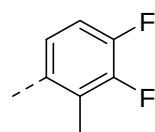
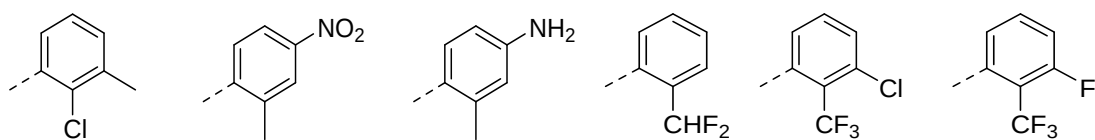
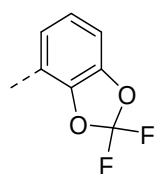
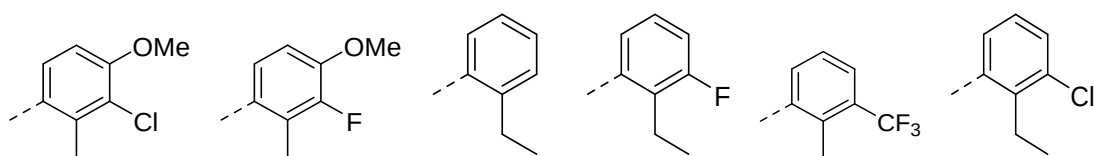
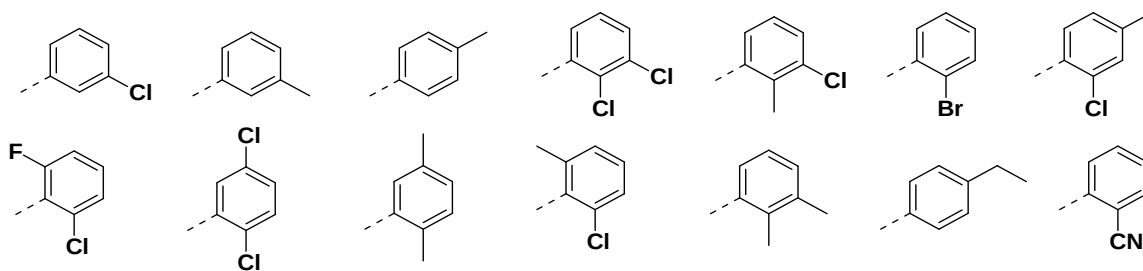
25. El compuesto de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque R^{13} es metoxi y n es 1.

26. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R^2 es $N(R^3)_2$.

27. El compuesto de conformidad con la reivindicación 26, caracterizado porque R^3 se selecciona a partir de alquilo C_{1-8} o cicloalquilo C_{3-8} sustituido o no sustituido.

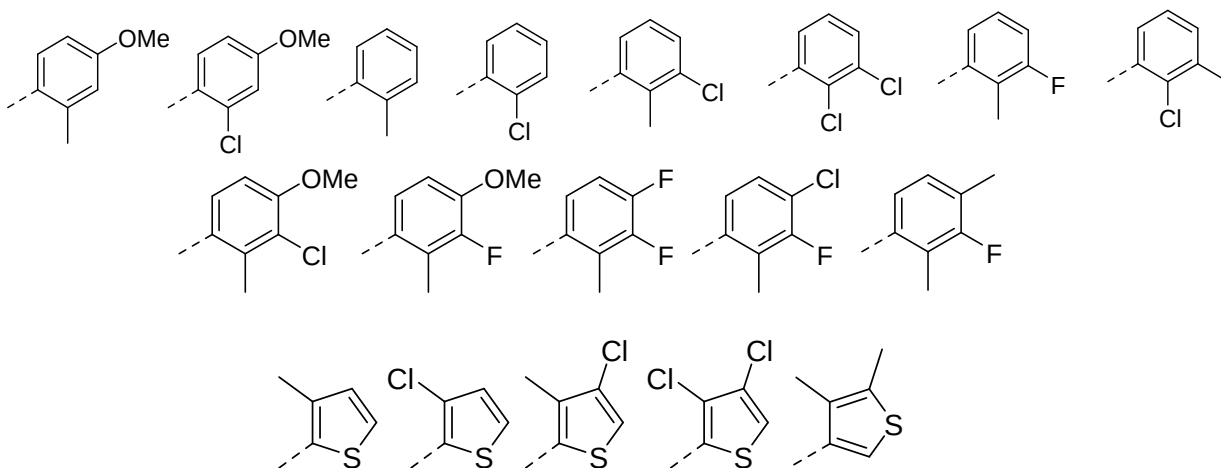
28. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R^2 es un grupo seleccionado a partir de:





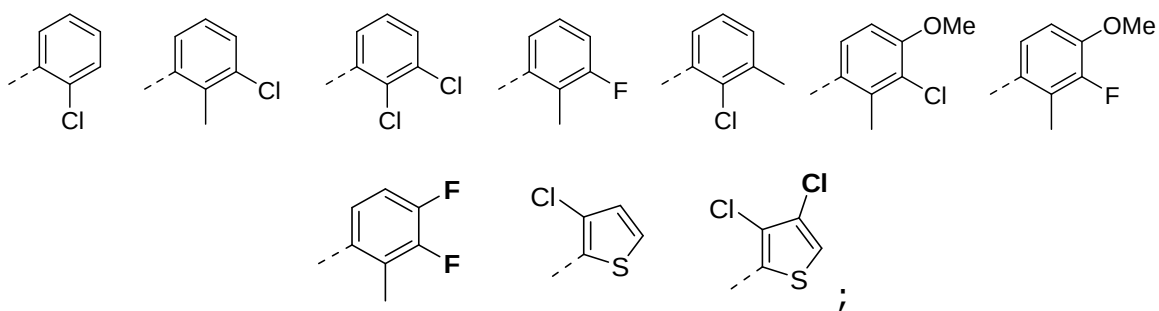
en donde (---) representa un enlace.

29. El compuesto de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado porque R^2 es un grupo seleccionado a partir de:



en donde (- - -) representa un enlace.

30. El compuesto de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado porque R^2 es un grupo seleccionado a partir de:



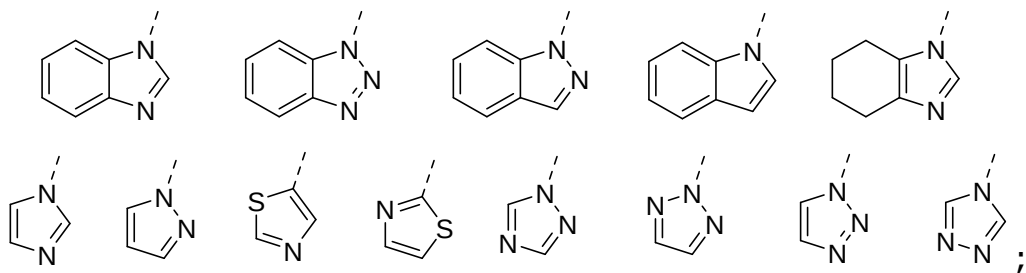
en donde (---) representa un enlace.

31. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado porque R^1 es un grupo heteroarilo C_{5-6} sustituido o no sustituido.

32. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado porque R^1 es un grupo heteroarilo C_9 sustituido o no sustituido.

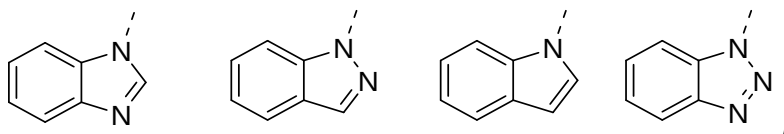
33. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado porque R^1 es un grupo sustituido o no sustituido seleccionado a partir de tienilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tiazolilo, piridilo, pirimidinilo, indolilo, indazolilo, bencimidazolilo, benzotriazolilo, pirrolopiridinilo (por ejemplo, pirrolo[3,2-b]piridinilo o pirrolo[3,2-c]piridinilo), pirazolopiridinilo (por ejemplo, pirazolo[1,5-a]piridinilo), purinilo, imidazopirazinilo (por ejemplo, imidazo[4,5-b]pirazinilo), y quinolilo (quinolinilo).

34. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado porque R^1 es un grupo sustituido o no sustituido seleccionado a partir de:



en donde (---) representa un enlace.

35. El compuesto de conformidad con la reivindicación 34, caracterizado porque R^1 es un grupo sustituido o no sustituido seleccionado a partir de:



en donde (---) representa un enlace.

36. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, caracterizado porque R^1 es sustituido con al menos un sustituyente seleccionado a partir de OH, halo, CN, NO_2 , alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , Oalquilo C_{1-6} , heteroarilo C_{5-10} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{4-10} , $\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$, SO_2R^{15} , $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $\text{N}(\text{R}^{16})\text{SO}_2\text{R}^{15}$, $\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{N}(\text{R}^{16})\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{P}(\text{O})(\text{R}^{15})_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{CH}_2\text{SO}_2\text{R}^{15}$, $\text{CH}_2\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{SO}_2\text{R}^{15}$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$, y $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$;

en donde:

R^{14} es independientemente en cada caso seleccionado a partir de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{4-10} , arilo C_6 , y heteroarilo C_{5-10} , o dos R^{14} son tomados junto con su átomo de nitrógeno adyacente para formar un grupo heterocicloalquilo C_{4-10} ;

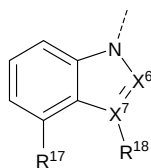
R^{15} es independientemente en cada caso seleccionado a partir de alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo C_6 , y heteroarilo C_{5-10} ; y

R^{16} es independientemente en cada caso seleccionado a partir de H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} ,

cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo C₆, y heteroarilo C₅₋₁₀;

en donde tal grupo alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo es opcionalmente además sustituido.

37. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado porque R¹ es un grupo de la fórmula:



en donde:

R¹⁷ se selecciona a partir de H, OH, halo, CN, NO₂, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, Oalquilo C₁₋₆, heteroarilo C₅₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₄₋₁₀, C(O)R¹⁵, C(O)N(R¹⁴)₂, SO₂R¹⁵, SO₂N(R¹⁴)₂, N(R¹⁶)C(O)R¹⁵, N(R¹⁶)SO₂R¹⁵, N(R¹⁶)C(O)N(R¹⁴)₂, N(R¹⁶)SO₂N(R¹⁴)₂, N(R¹⁴)₂, P(O)(R¹⁵)₂, CH₂C(O)R¹⁵, CH₂C(O)N(R¹⁴)₂, CH₂SO₂R¹⁵, CH₂SO₂N(R¹⁴)₂, CH₂N(R¹⁶)C(O)R¹⁵, CH₂N(R¹⁶)SO₂R¹⁵, CH₂N(R¹⁶)C(O)N(R¹⁴)₂, CH₂N(R¹⁶)SO₂N(R¹⁴)₂, y CH₂N(R¹⁴)₂;

X⁶ es N o CH; y

X⁷ es N y R¹⁸ está ausente; o

X⁷ es C y R¹⁸ se selecciona a partir de alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, Oalquilo C₁₋₆, heteroarilo C₅₋₁₀, cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo C₄₋₁₀, C(O)R¹⁵, C(O)N(R¹⁴)₂, SO₂R¹⁵, SO₂N(R¹⁴)₂, N(R¹⁶)C(O)R¹⁵, N(R¹⁶)SO₂R¹⁵, N(R¹⁶)C(O)N(R¹⁴)₂, N(R¹⁶)SO₂N(R¹⁴)₂, N(R¹⁴)₂, P(O)(R¹⁵)₂, CH₂C(O)R¹⁵,

$\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{CH}_2\text{SO}_2\text{R}^{15}$, $\text{CH}_2\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$,
 $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{SO}_2\text{R}^{15}$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$, y
 $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$;

en donde R^{14} , R^{15} , y R^{16} son como se definen en la reivindicación 32;

en donde tal alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, o heteroarilo es opcionalmente además sustituido; y

en donde (---) representa un enlace.

38. El compuesto de conformidad con la reivindicación 37, caracterizado porque X^6 es N.

39. El compuesto de conformidad con la reivindicación 37, caracterizado porque X^6 es CH.

40. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37 a 39, caracterizado porque X^7 es N, R^{17} se selecciona a partir de H, OH, CN, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{2-6} , alquino C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{4-10} , $\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$, SO_2R^{15} , $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $\text{N}(\text{R}^{16})\text{SO}_2\text{R}^{15}$, $\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{N}(\text{R}^{16})\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{P}(\text{O})(\text{R}^{15})_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{CH}_2\text{SO}_2\text{R}^{15}$, $\text{CH}_2\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{SO}_2\text{R}^{15}$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{16})\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$, y $\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{14})_2$, y R^{18} está ausente, en donde tal alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, o heteroarilo es opcionalmente además sustituido.

41. El compuesto de conformidad con la

reivindicación 40, caracterizado porque R^{17} se selecciona a partir de alquilo C_{1-6} , heteroarilo C_{5-10} , heterocicloalquilo C_{4-10} , $N(R^{14})_2$, $N(R^{16})C(O)R^{15}$, $N(R^{16})SO_2R^{15}$, $C(O)N(R^{14})_2$, y $SO_2N(R^{14})_2$, en donde tal alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, o heteroarilo es opcionalmente además sustituido.

42. El compuesto de conformidad con la reivindicación 40, caracterizado porque R^{17} se selecciona a partir de R^{17} es H, NH_2 , y un heteroarilo C_{5-10} o heterocicloalquilo C_{4-10} opcionalmente sustituido, preferiblemente un heteroarilo C_{5-10} o heterocicloalquilo C_{4-10} opcionalmente sustituido.

43. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37 a 39, caracterizado porque R^{17} es un heterocicloalquilo C_{4-10} opcionalmente sustituido, en donde tal heterocicloalquilo es un mono o bicíclico e incluye desde 1 a 3 heteroátomos, preferiblemente en donde X^7 es N.

44. El compuesto de conformidad con la reivindicación 43, caracterizado porque el heterocicloalquilo es sustituido con al menos un grupo seleccionado a partir de F, OH, oxo, CN, alquilo C_{1-4} y Oalquilo C_{1-4} , en donde tal alquilo C_{1-4} es opcionalmente además sustituido (por ejemplo, con F, OH, Oalquilo C_{1-3} , etc.).

45. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 42 o 44, caracterizado porque el heterocicloalquilo se selecciona a partir de grupos piperidina,

piperazina, tiomorfolina y morfolina, o una estructura bicíclica (puenteada o espiro) que contiene un anillo piperidina, piperazina, tiomorfolina o morfolina.

46. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 37 a 39, caracterizado porque X^7 es C.

47. El compuesto de conformidad con la reivindicación 46, caracterizado porque X^7 es C y R^{18} se selecciona a partir de alquilo C_{1-6} , heteroarilo C_{5-10} , cicloalquilo C_{3-10} , heterocicloalquilo C_{4-10} , $C(O)R^{15}$, $C(O)N(R^{14})_2$, SO_2R^{15} , $SO_2N(R^{14})_2$, $N(R^{16})C(O)R^{15}$, $N(R^{16})SO_2R^{15}$, $N(R^{16})C(O)N(R^{14})_2$, $N(R^{16})SO_2N(R^{14})_2$, $N(R^{14})_2$, $CH_2C(O)R^{15}$, $CH_2C(O)N(R^{14})_2$, $CH_2SO_2R^{15}$, $CH_2SO_2N(R^{14})_2$, $CH_2N(R^{16})C(O)R^{15}$, $CH_2N(R^{16})SO_2R^{15}$, $CH_2N(R^{16})C(O)N(R^{14})_2$, $CH_2N(R^{16})SO_2N(R^{14})_2$, y $CH_2N(R^{14})_2$, en donde tal alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo es opcionalmente además sustituido.

48. El compuesto de conformidad con la reivindicación 47, caracterizado porque R^{18} se selecciona a partir de $C(O)N(R^{14})_2$, SO_2R^{15} , y $SO_2N(R^{14})_2$.

49. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46 a 48, caracterizado porque R^{17} se selecciona a partir de H, OH, alquilo C_{1-6} , $N(R^{14})_2$, y un heteroarilo C_{5-10} opcionalmente sustituido.

50. El compuesto de conformidad con la reivindicación 49, caracterizado porque R^{17} se selecciona a partir de H, NH_2 , y un heteroarilo C_{5-10} opcionalmente

sustituido, preferiblemente H o NH_2 .

51. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 38 a 50, caracterizado porque R^{14} es independientemente en cada caso seleccionado a partir de H, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_{3-10} opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo C_{4-10} opcionalmente sustituido, y heteroarilo C_{5-6} opcionalmente sustituido, o dos R^{14} son tomados junto con su átomo de nitrógeno adyacente para formar un grupo heterocicloalquilo C_{4-10} opcionalmente sustituido.

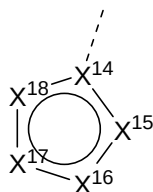
52. El compuesto de conformidad con la reivindicación 51, caracterizado porque dos R^{14} son tomados junto con su átomo de nitrógeno adyacente para formar un grupo heterocicloalquilo C_{4-10} opcionalmente sustituido, en donde tal heterocicloalquilo es un mono o bicíclico e incluye desde 1 a 3 heteroátomos.

53. El compuesto de conformidad con la reivindicación 52, caracterizado porque el heterocicloalquilo es sustituido con al menos un grupo seleccionado a partir de F, OH, oxo, CN, alquilo C_{1-4} y Oalquilo C_{1-4} , en donde tal alquilo C_{1-4} es opcionalmente además sustituido (por ejemplo, con F, OH, Oalquilo C_{1-3} , etc.).

54. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 51 a 53, caracterizado porque el heterocicloalquilo se selecciona a partir de grupos piperidina, piperazina, tiomorfolina y morfolina, o una estructura

bicíclica (puenteada o espiro) que contiene un anillo piperidina, piperazina, tiomorfolina o morfolina.

55. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado porque R^1 es un grupo de la fórmula:



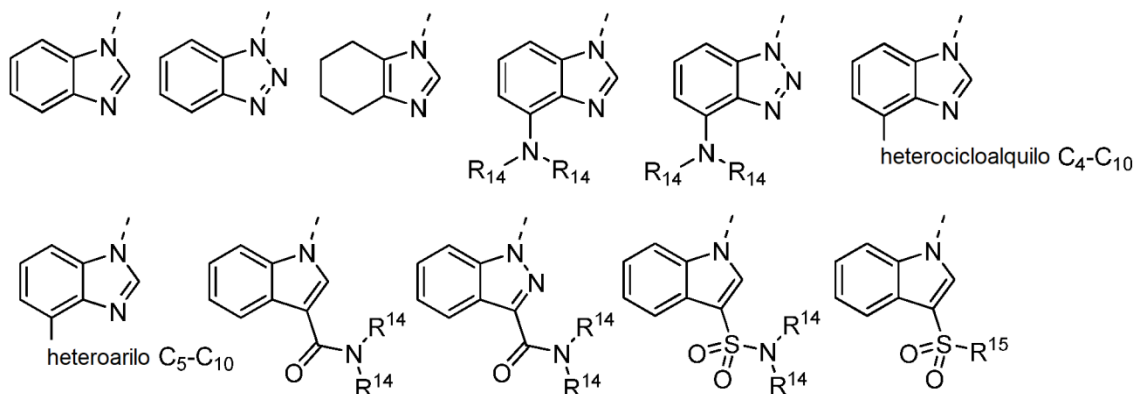
en donde:

X^{14} se selecciona a partir de C y N;

X^{15} , X^{16} , X^{17} , y X^{18} se seleccionan independientemente a partir de O, N, S, y CR^{17} , en donde R^{17} es como se define previamente;

en donde al menos uno y a lo sumo tres de X^{14} , X^{15} , X^{16} , X^{17} , y X^{18} son O, N, o S, y dos enlaces dobles y presentes en el ciclo con el fin de que se mantenga la aromaticidad.

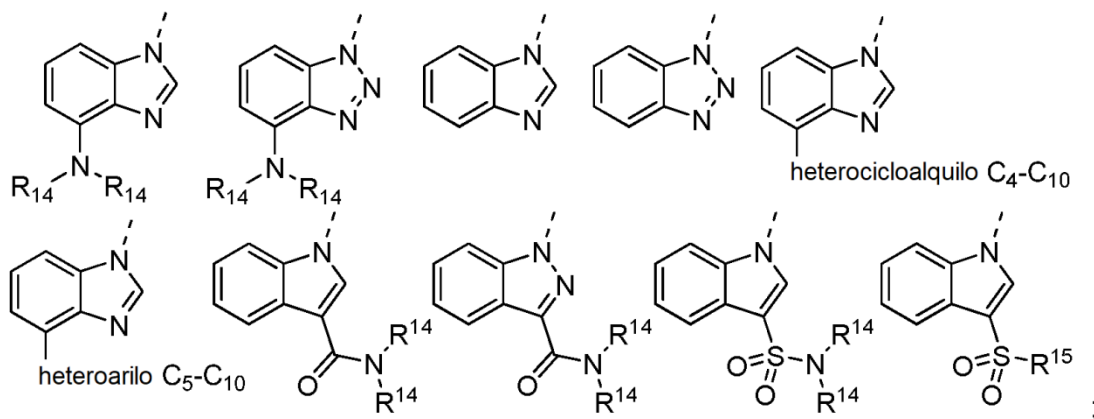
56. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado porque R^1 se selecciona a partir de:



;

en donde R^{14} es como se define previamente en este documento y (---) representa un enlace.

57. El compuesto de conformidad con la reivindicación 56, caracterizado porque R^1 se selecciona a partir de:



en donde R^{14} es como se define en este documento y (---) representa un enlace.

58. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, caracterizado porque R^1 se selecciona a partir de grupos A1 hasta A514.

59. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 58, caracterizado porque X^1 es Cl y X^2 es F.

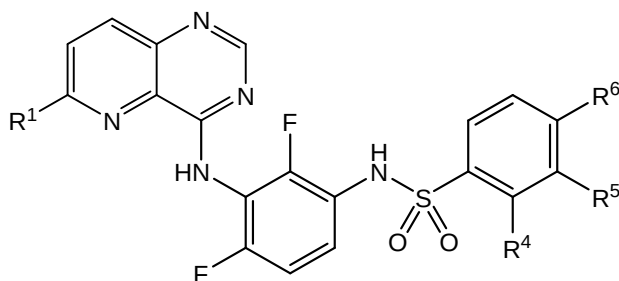
60. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 58, caracterizado porque X^1 es F y X^2 es H.

61. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 58, caracterizado porque ambos X^1 y X^2 son F.

62. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 61, caracterizado porque X^3 y X^4 son cada uno H.

63. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 61, caracterizado porque X^3 es F y X^4 es H.

64. El compuesto de conformidad con la reivindicación 61, caracterizado porque es de Fórmula II:

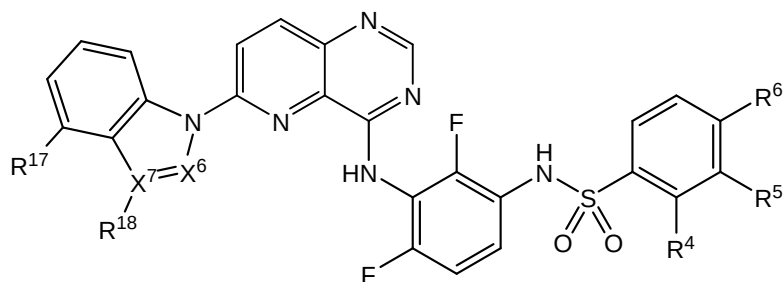


Fórmula II

en donde R^1 , R^4 , R^5 , y R^6 son cada uno independientemente como se definen en este documento, preferiblemente R^4 se selecciona a partir de Cl, Br y Me, R^5 se selecciona a partir de H, F, Cl o metilo, y R^6 se selecciona a partir de H, F, Cl, Me y OMe;

o una sal o solvato del mismo farmacéuticamente aceptable.

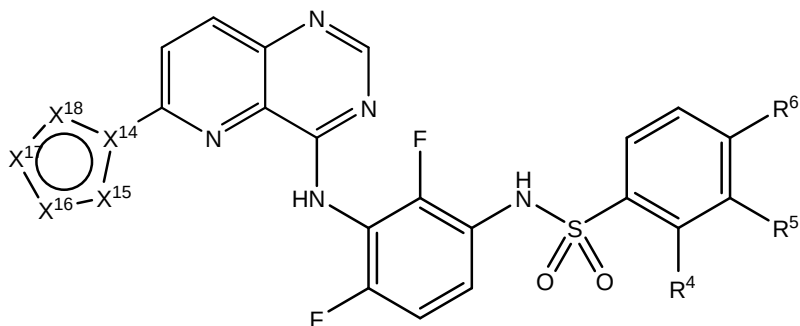
65. El compuesto de conformidad con la reivindicación 64, caracterizado porque es un compuesto de Fórmula IV:



Fórmula IV

en donde X^6 , X^7 , R^4 , R^5 , R^6 , R^{17} , y R^{18} son cada uno independientemente como se definen previamente.

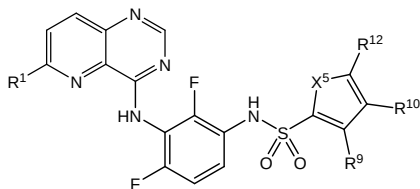
66. El compuesto de conformidad con la reivindicación 64, caracterizado porque es un compuesto de Fórmula V:



Fórmula V

en donde R^4 , R^5 , R^6 , X^{14} , X^{15} , X^{16} , X^{17} , y X^{18} son cada uno independientemente como se definen previamente.

67. El compuesto de conformidad con la reivindicación 61, caracterizado porque es de Fórmula III:

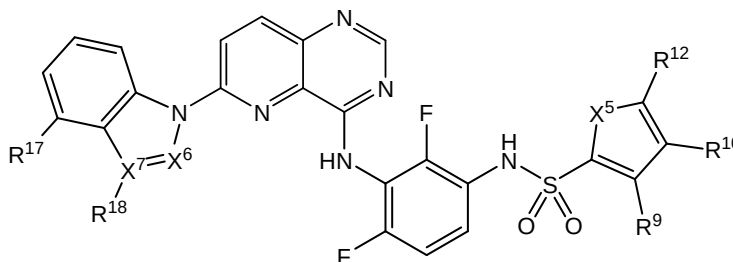


Fórmula III

en donde R^1 , R^9 , R^{10} , R^{12} , y X^5 son cada uno

independientemente como se definen previamente.

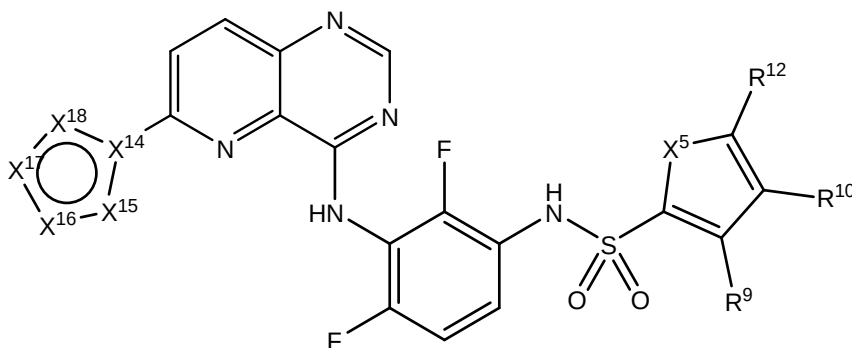
68. El compuesto de conformidad con la reivindicación 67, caracterizado porque es de Fórmula VI:



Fórmula VI

en donde R^9 , R^{10} , R^{12} , R^{17} , R^{18} , X^5 , X^6 , y X^7 , son cada uno independientemente como se definen previamente.

69. El compuesto de conformidad con la reivindicación 67, caracterizado porque es de Fórmula VII:



Fórmula VII

en donde R^9 , R^{10} , R^{12} , X^5 , X^{14} , X^{15} , X^{16} , X^{17} y X^{18} son cada uno independientemente como se definen previamente.

70. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque se selecciona a partir de los Ejemplos 1 a 691 como se define en este documento, o una sal y/o solvato del mismo.

71. El compuesto de conformidad con la reivindicación 70, caracterizado porque se selecciona a partir de los Ejemplos 3, 6, 8, 19, 20-22, 30, 31, 43, 46, 48, 68, 76, 83, 84, 91-93, 99-102, 111, 113-115, 123, 124-128, 131, 139-141, 168, 171, 176, 177, 180, 188-190, 198, 202-206, 240, 244, 247, 248, 250-253, 261, 262, 264-275, 277-280, 282, 284-286, 290, 292, 294-299, 304, 305, 307-310, 312-315, 317-319, 321-323, 325, 328, 331, 333-337, 342, 346, 347, 350, 351, 354, 355, 356, 359, 361, 364-367, 370, 372, 377, 378, 381, 385-389, 395-398, 400, 401, 403, 408-412, 416-419, 421-423, 426-429, 431-433, 435-439, 441-445, 447-453, 454, 456, 458, 461, 462, 464, 466-469, 484, 486, 488, 490, 497, 502, 509, 511, 514, 517, 520, 524, 529, 530, 533, 538-543, 546, 548, 552-554, 556, 557, 560, 561, 562, 568, 569, 571, 572, 574, 575, 578, 580-583, 585, 586, 588-590, 592, 596-600, 602, 604, 605, 608-612, 614-617, 619-621, 623, 625-630, 632, 636, 638, 640, 641, 643-652, 654-660, 665 y 667-691 como se define en este documento, o una sal y/o solvato del mismo.

72. El compuesto de conformidad con la reivindicación 70, caracterizado porque se selecciona a partir de los Ejemplos 3, 6, 20-22, 43, 46, 48, 68, 76, 84, 91-93, 99-102, 123, 125, 168, 171, 177, 188, 202, 205, 206, 251, 266, 272, 296-299, 304, 305, 307-310, 312, 318, 321, 331, 342, 354, 355, 359, 364, 366, 377, 378, 381, 385-387, 389, 395, 397, 400, 401, 403, 411, 412, 416-419, 421-423, 426-429, 431-433, 435-438, 441, 443-445, 451-454, 456, 458, 462, 466-469, 486, 497,

502, 509, 517, 520, 524, 527, 529, 530, 538-540, 546, 552, 554, 556, 558, 560, 562, 571, 572, 578, 580-583, 585, 586, 588, 589, 592, 597, 599, 600, 604, 605, 608-610, 615, 617, 619-621, 623, 625-628, 630, 632-638, 640, 641, 643, 645-649, 665, 671-680, 682, 683, 685 y 688-690 como se define en este documento, o una sal y/o solvato del mismo.

73. El compuesto de conformidad con la reivindicación 70, caracterizado porque se selecciona a partir de los Ejemplos 20, 84, 99-102, 123, 205, 251, 266, 296 - 299, 308, 312, 318, 321, 342, 355, 385, 387, 412, 421, 432 462, 509, 517, 520, 524, 529, 530, 538, 539, 546, 554, 556, 560, 562, 568, 571, 572, 578, 580-583, 586, 588, 592, 597, 600, 605, 608, 609, 615, 617, 621, 628, 630, 632, 633, 636, 637, 641, 643, 648, 649, 665, 672-675, 679, 682 y 688 como se define en este documento, o una sal y/o solvato del mismo.

74. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 73, junto con un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

75. Uso de un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 73, para el tratamiento de una enfermedad o trastorno seleccionado a partir de una enfermedad o trastorno proliferativo, una anomalía del desarrollo causada por la disregulación de la cascada de señalización RAS-ERK (RASopatías), o una enfermedad inflamatoria o un trastorno del sistema inmune.

76. El uso de conformidad con la reivindicación 75, en donde la enfermedad o trastorno se selecciona a partir de un neoplasma y una anomalía de desarrollo.

77. El uso de conformidad con la reivindicación 75 o 76, en donde tal enfermedad o trastorno está asociado con una mutación del gen RAF (por ejemplo, ARAF, BRAF, o CRAF).

78. El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 75 a 77, en donde tal enfermedad o trastorno está asociado con una mutación del gen RAS (por ejemplo, KRAS).

79. El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 75 a 78, en donde tal enfermedad o trastorno está asociado con una mutación o amplificación del receptor de tirosina cinasa (por ejemplo, EGFR, HER2) o una mutación en un regulador corriente abajo de RAS del receptor (por ejemplo, ganancia de función SOS1, pérdida de función NF1).

80. El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 75 a 79, en donde tal enfermedad o trastorno es un neoplasma.

81. El uso de conformidad con la reivindicación 80, en donde tal neoplasma se selecciona a partir de melanoma, carcinoma tiroideo (por ejemplo, carcinoma tiroideo papilar), colorrectal, ovario, cáncer de mama, cáncer endometrial, cáncer de hígado, sarcoma, cáncer de estómago, carcinoma pancreático, adenocarcinoma Barret, glioma (por ejemplo, ependimoma), cáncer de pulmón (por ejemplo, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de cabeza y cuello, leucemia linfoblástica

aguda, leucemia mielogenosa aguda, linfoma no Hodgkin, y leucemia de células pilosas.

82. El uso de conformidad con la reivindicación 80, en donde tal neoplasma se selecciona a partir de cáncer de colon o colorrectal, cáncer de pulmón, cáncer pancreático, cáncer tiroideo, cáncer de mama y melanoma.

83. El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 75 a 82, en donde tal tratamiento comprende inhibir la trayectoria de señalización RAS-ERK sin inducción sustancial de una trayectoria paradójica.

84. Un método para el tratamiento de una enfermedad o trastorno seleccionado a partir de una enfermedad o trastorno proliferativo, una anomalía del desarrollo causada por la disregulación de la cascada de señalización RAS-ERK (RASopatías), o una enfermedad inflamatoria o un trastorno del sistema inmune, caracterizado porque comprende administrar un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 73 a un sujeto en necesidad del mismo.

85. El método de conformidad con la reivindicación 84, caracterizado porque la enfermedad o trastorno se selecciona a partir de un neoplasma y una anomalía de desarrollo.

86. El método de conformidad con la reivindicación 84 o 85, caracterizado porque tal enfermedad o trastorno está asociado con una mutación del gen RAF (por ejemplo, ARAF, BRAF, o CRAF).

87. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 84 a 86, caracterizado porque tal enfermedad o trastorno está asociado con una mutación RAS (por ejemplo, KRAS).

88. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 84 a 87, caracterizado porque tal enfermedad o trastorno está asociado con una mutación o amplificación del receptor de tirosina cinasa (por ejemplo, EGFR, HER2) o una mutación en un regulador corriente abajo de RAS del receptor (por ejemplo, ganancia de función SOS1, pérdida de función NF1).

89. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 84 a 88, caracterizado porque tal enfermedad o trastorno es un neoplasma.

90. El método de conformidad con la reivindicación 89, caracterizado porque tal neoplasma se selecciona a partir de melanoma, carcinoma tiroideo (por ejemplo, carcinoma tiroideo papilar), colorrectal, ovario, cáncer de mama, cáncer endometrial, cáncer de hígado, sarcoma, cáncer de estómago, carcinoma pancreático, adenocarcinoma Barret, glioma (por ejemplo, ependimoma), cáncer de pulmón (por ejemplo, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de cabeza y cuello, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mielogenosa aguda, linfoma no Hodgkin, y leucemia de células pilosas.

91. El método de conformidad con la reivindicación 89, caracterizado porque tal neoplasma se selecciona a partir

de cáncer de colon o colorrectal, cáncer de pulmón, cáncer pancreático, cáncer tiroideo, cáncer de mama y melanoma.

92. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 84 a 91, caracterizado porque comprende inhibir la trayectoria de señalización RAS-ERK sin inducción sustancial de una trayectoria paradójica.

93. Un método para inhibir la proliferación anormal de células, caracterizado porque comprende poner en contacto las células con un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 73.

94. El método de conformidad con la reivindicación 93, caracterizado porque tales células comprenden una proteína cinasa RAF mutada (por ejemplo, una ARAF, BRAF, o CRAF mutada).

95. El método de conformidad con la reivindicación 93 o 94, caracterizado porque tales células comprenden un gen RAS mutado (por ejemplo, KRAS mutado).

96. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 93 a 95, caracterizado porque tal proliferación anormal está asociada con una mutación o amplificación del receptor de tirosina cinasa (por ejemplo, EGFR, HER2) o una mutación en un regulador corriente abajo de RAS del receptor (por ejemplo, ganancia de función SOS1, pérdida de función NF1).

97. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 93 a 96, caracterizado porque tales células se seleccionan a partir de células de melanoma, células de

carcinoma tiroideo (por ejemplo, células de carcinoma tiroideo papilar), células de cáncer colorrectal, de ovario, de mama, células de cáncer de endometrio, células de cáncer de hígado, células de sarcoma, células de cáncer de estómago, células de carcinoma de páncreas, células de adenocarcinoma de Barret, células de glioma (por ejemplo, células de ependimoma), células de cáncer de pulmón (por ejemplo, células de cáncer de pulmón de células no pequeñas), células de cáncer de cabeza y cuello, células de leucemia linfoblástica aguda, células de leucemia mielógena aguda, células de linfoma no Hodgkin, y células de leucemia de células pilosas.

98. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 93 a 97, caracterizado porque tales células se seleccionan a partir de células de cáncer de colon o colorrectal, células de cáncer de pulmón, células de cáncer pancreático, células de cáncer tiroideo, células de cáncer de mama y células de melanoma.

99. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 93 a 98, caracterizado porque comprende inhibir la trayectoria de señalización RAS-ERK sin inducir sustancialmente una trayectoria paradójica.

100. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 93 a 99, caracterizado porque tal contacto se hace *in vivo*.

101. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 93 a 99, caracterizado porque tal contacto se

hace *ex vivo*.