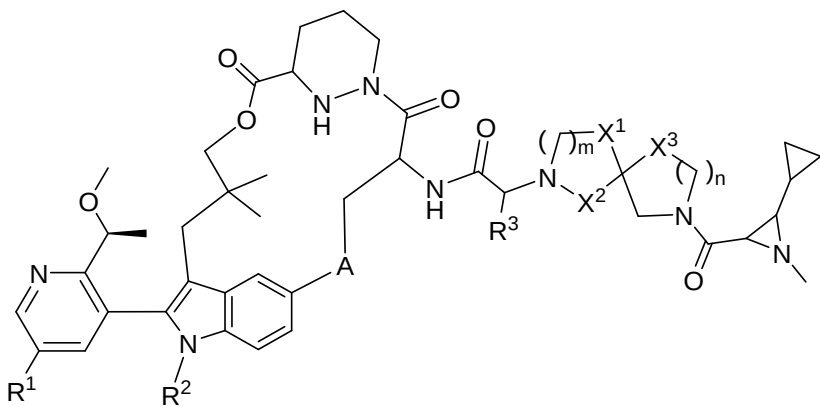


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de la Fórmula I:



Fórmula I

en donde A es heterocicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, arileno de 6 miembros opcionalmente sustituido o heteroarileno de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido; cada uno de X¹, X² y X³ se selecciona independientemente de CH₂, CHF, CF₂, C=O u O; m es 1 o 2;

n es 0 o 1;

R¹ es hidrógeno, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido;

R² es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido; y

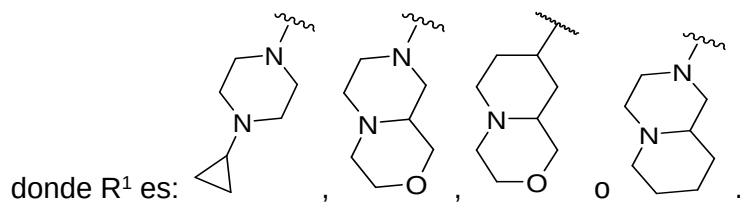
R³ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo opcionalmente sustituido,

y donde cada hidrógeno se enriquece opcionalmente, de manera independiente, isotópicamente por deuterio.

2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R¹ es hidrógeno o heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido.

3. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R¹ es heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido.

4. El compuesto de la reivindicación 3, o una sal farmacéuticamente aceptable de este,

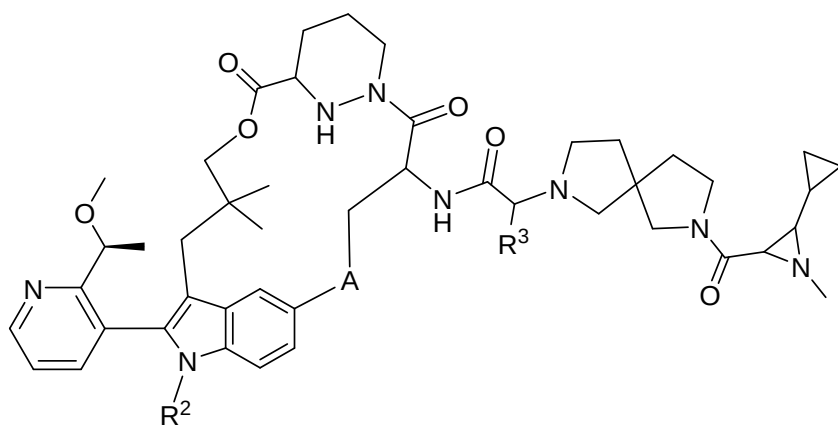


5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde m es 1.

6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde n es 1.

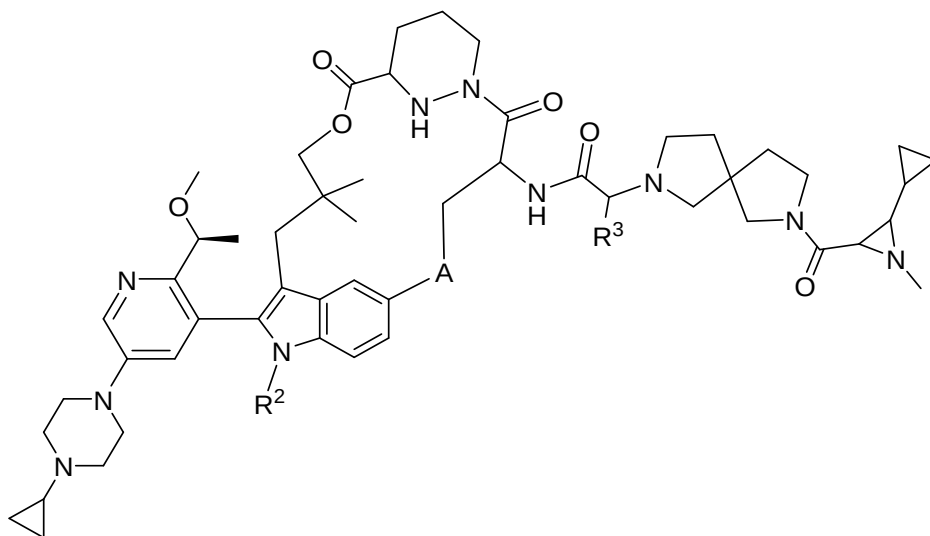
7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde cada uno de X¹, X² y X³ es CH₂.

8. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de la Fórmula II:



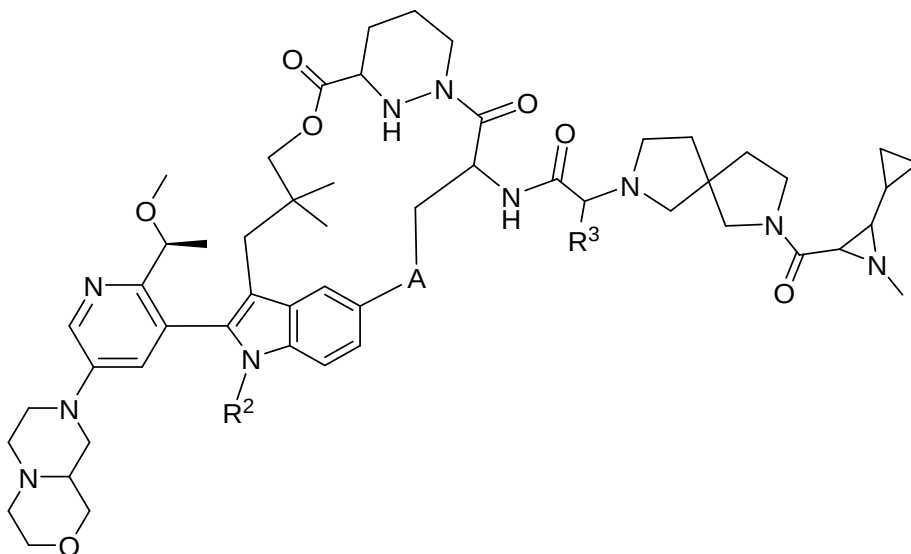
Fórmula II

9. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de la Fórmula V:



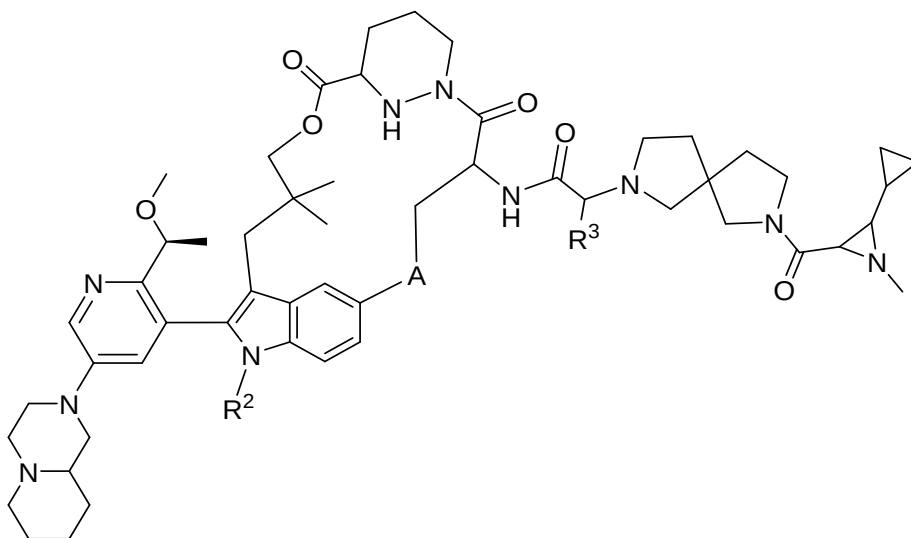
Fórmula V

10. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de la Fórmula VI:



Fórmula VI

11. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de la Fórmula VII:

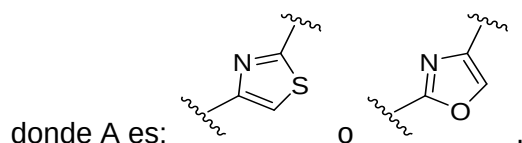


Fórmula VII

12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde A es tiazol-diilo opcionalmente sustituido, oxazol-diilo opcionalmente sustituido, morfolino-diilo opcionalmente sustituido, pirrolidina-diilo opcionalmente sustituido, piperidina-diilo opcionalmente sustituido o fenileno opcionalmente sustituido.

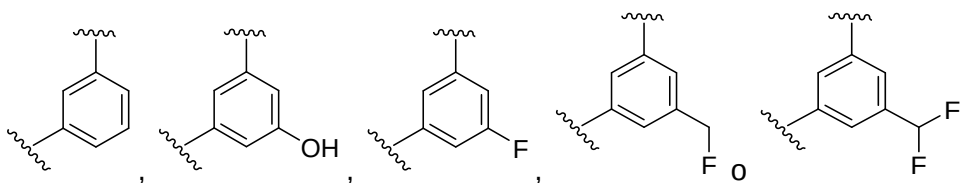
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde A es heteroarileno de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido.

14. El compuesto de la reivindicación 13, o una sal farmacéuticamente aceptable de este,



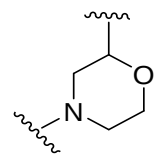
15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde A es fenileno opcionalmente sustituido.

16. El compuesto de la reivindicación 15, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde A es:

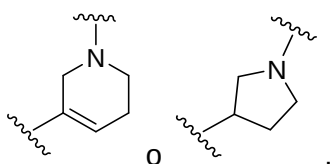


17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde A es heterocicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido.

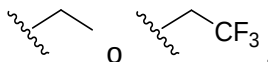
18. El compuesto de la reivindicación 17, o una sal farmacéuticamente aceptable de este,



donde A se selecciona de los siguientes o un estereoisómero de estos:



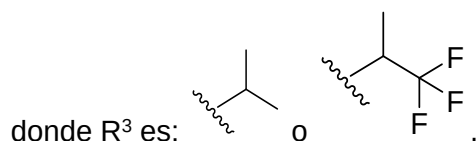
19. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^2 es:



20. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^3 es alquilo C_1 - C_6 opcionalmente sustituido o cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido.

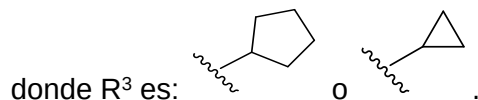
21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^3 es alquilo C_1 - C_6 opcionalmente sustituido.

22. El compuesto de la reivindicación 21, o una sal farmacéuticamente aceptable de este,



23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde R^3 es cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido.

24. El compuesto de la reivindicación 23, o una sal farmacéuticamente aceptable de este,



25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde el compuesto no es un compuesto de la Tabla 3.

26. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de un compuesto de la Tabla 1 o la Tabla 2.

27. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

28. Un método para el tratamiento del cáncer en un sujeto que lo necesite, donde el método comprende administrarle al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, o una composición farmacéutica de la reivindicación 27.

29. El método de la reivindicación 28, donde el cáncer es cáncer de páncreas, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer colorrectal o cáncer de endometrio.

30. El método de la reivindicación 28 o 29, donde el cáncer comprende una mutación Ras.

31. El método de la reivindicación 30, donde la mutación de Ras es K-Ras G12D o K-Ras G13D.

32. Un método para el tratamiento de un trastorno relacionado con la proteína Ras en un sujeto que lo necesite, donde el método comprende administrarle al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, o una composición farmacéutica de la

reivindicación 27.

33. Un método para la inhibición de una proteína Ras en una célula, donde el método comprende poner en contacto a la célula con una cantidad eficaz de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, o una composición farmacéutica de la reivindicación 27.

34. El método de la reivindicación 32 o 33, donde la proteína Ras es K-Ras G12D o K-Ras G13D.

35. El método de la reivindicación 33 o 34, en donde la célula es una célula cancerosa.

36. El método de la reivindicación 35, donde la célula cancerosa es una célula de cáncer de páncreas, una célula de cáncer de pulmón no microcítico, una célula de cáncer colorrectal o una célula de endometrio.

37. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28 a 36, donde el método comprende además la administración de una terapia adicional contra el cáncer.

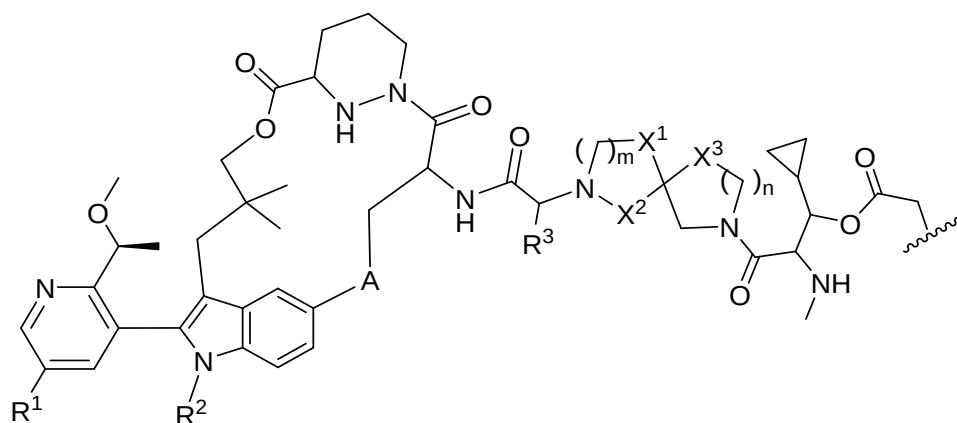
38. El método de la reivindicación 37, donde la terapia adicional contra el cáncer es un inhibidor de EGFR, un segundo inhibidor de Ras, un inhibidor de SHP2, un inhibidor de SOS1, un inhibidor de Raf, un inhibidor de MEK, un inhibidor de ERK, un inhibidor de PI3K, un inhibidor de PTEN, un inhibidor de AKT, un inhibidor de mTORC1, un inhibidor de BRAF, un inhibidor de PD-L1, un inhibidor de PD-1, un inhibidor de CDK4/6, un inhibidor de HER2 o una combinación de estos.

39. Un conjugado, o una sal de este, que comprende la estructura de la Fórmula III:

M-P¹

Fórmula III

donde P¹ es un resto orgánico monovalente; y
M tiene la estructura de la Fórmula IV:



Fórmula IV,

donde A es heterocicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, arileno de 6 miembros opcionalmente sustituido o heteroarileno de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido;

cada uno de X¹, X² y X³ se selecciona independientemente de CH₂, CHF, CF₂, C=O u O;

m es 1 o 2;

n es 0 o 1;

R¹ es hidrógeno, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido;

R² es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido; y

R³ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo opcionalmente sustituido,

y donde cada hidrógeno de la Fórmula IV se enriquece opcionalmente, de manera independiente, isotópicamente por deuterio.