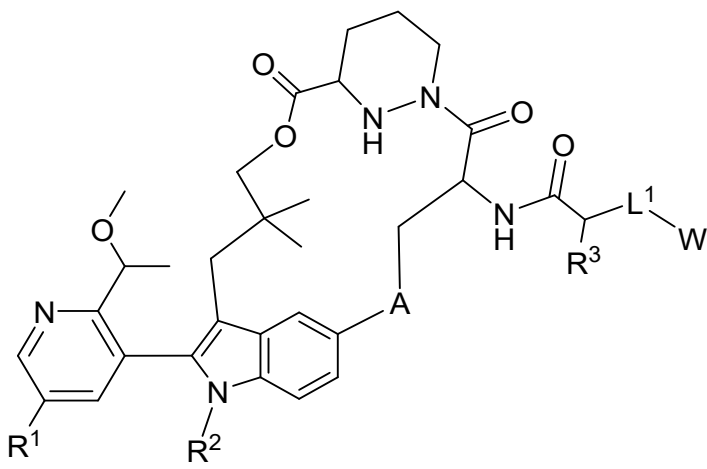


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, que tenga 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;

L¹ está ausente o es un enlazador;

W es un grupo reticulante que comprende una vinilcetona, una vinilsulfona, una inona o una alquilsulfona;

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

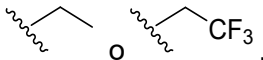
R² es un alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido; y

R³ es un alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido o un heteroalquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde A es un tiazol-diilo opcionalmente sustituido, un oxazol-diilo opcionalmente sustituido, un morfolin-diilo opcionalmente sustituido, un pirrolidin-diilo opcionalmente sustituido, un piridin-diilo opcionalmente sustituido, un azetidin-diilo opcionalmente sustituido, un pirazin-diilo opcionalmente sustituido, una pirimidin-diilo opcionalmente sustituida, un piperidin-diilo opcionalmente sustituido, un oxadiazol-diilo opcionalmente sustituido, un tiadiazol-diilo opcionalmente sustituido, un triazol-diilo opcionalmente sustituido, un tiomorfolin-diilo opcionalmente sustituido o un fenileno

opcionalmente sustituido.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, o sal farmacéuticamente aceptable de este, en

donde R^2 es: 

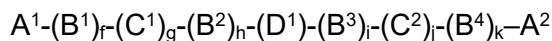
4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^3 es alquilo C_1 - C_6 sustituido opcionalmente.

5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde A es heteroarileno de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido.

6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde A es fenileno opcionalmente sustituido.

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde A es heterocicloalquileno de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido.

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde el enlazador es la estructura de Fórmula III:

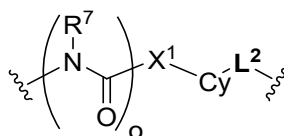


Fórmula III

en donde A^1 es un enlace entre el enlazador y $CH(R^3)$; A^2 es un enlace entre W y el enlazador; cada B^1 , B^2 , B^3 y B^4 se selecciona, independientemente, de alquileno C_1 - C_2 opcionalmente sustituido, heteroalquileno C_1 - C_3 opcionalmente sustituido, O, S y NR^N ; cada R^N es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_1 - C_4 opcionalmente sustituido, alquienilo C_2 - C_4 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2 - C_4 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 14 miembros opcionalmente sustituido, arilo de 6 a 10 miembros opcionalmente sustituido o heteroalquilo C_1 - C_7 opcionalmente sustituido; cada C^1 y C^2 se selecciona, independientemente, de carbonilo, tiocarbonilo, sulfonilo o fosforilo; cada f, g, h, i, j y k es, independientemente, 0 o 1; y D^1 es alquileno C_1 - C_{10} opcionalmente sustituido, alquenileno C_2 - C_{10} opcionalmente sustituido, alquinileno C_2 - C_{10} opcionalmente sustituido, heterocicloalquileno de 3 a 14 miembros opcionalmente sustituido, heteroarileno de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquileno de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido, arileno de 6 a 10 miembros opcionalmente sustituido, polietilenglicoleno C_2 - C_{10} opcionalmente sustituido o heteroalquileno C_1 - C_{10} opcionalmente sustituido, o un enlace químico que enlaza $A^1-(B^1)_f-(C^1)_g-(B^2)_h-$ a $-(B^3)_i-(C^2)_j-(B^4)_k-A^2$.

9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o sal farmacéuticamente

aceptable de este, en donde el enlazador tiene la estructura de Fórmula IIIa:



Fórmula IIIa,

en donde o es 0 o 1;

R⁷ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquileo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido o heterocicloalquileo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido;

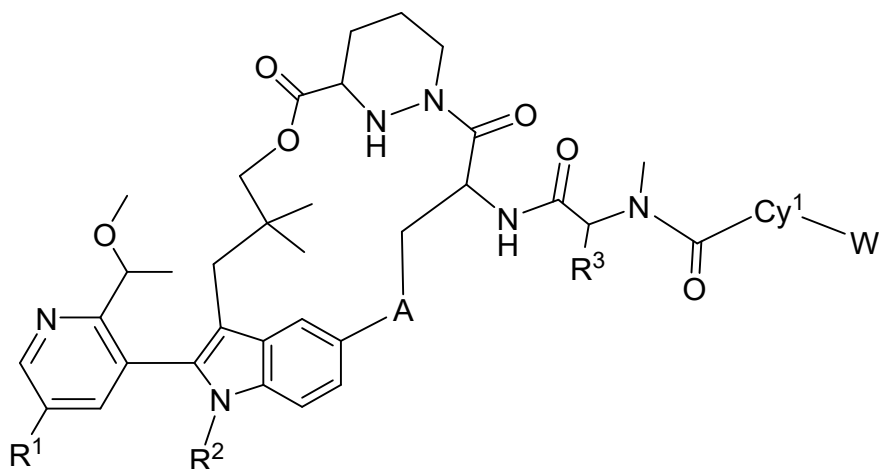
X¹ está ausente, alquileo C₁-C₄ opcionalmente sustituido, O, NCH₃, o heteroalquileo C₁-C₄ opcionalmente sustituido;

Cy es cicloalquileo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido, heterocicloalquileo de 3 a 12 miembros opcionalmente sustituido, arileno de 6 a 10 miembros opcionalmente sustituido o heteroarileno de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido; y

L² está ausente, -SO₂-, -NH-, alquileo C₁-C₄ opcionalmente sustituido, heteroalquileo C₁-C₄ opcionalmente sustituido o heterocicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido.

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde el compuesto no es un compuesto de la Tabla 2.

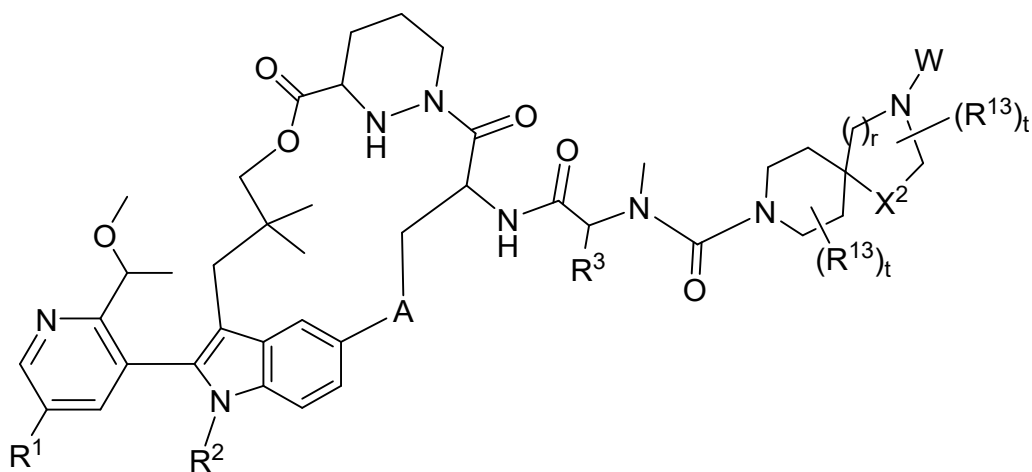
11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula II-5:



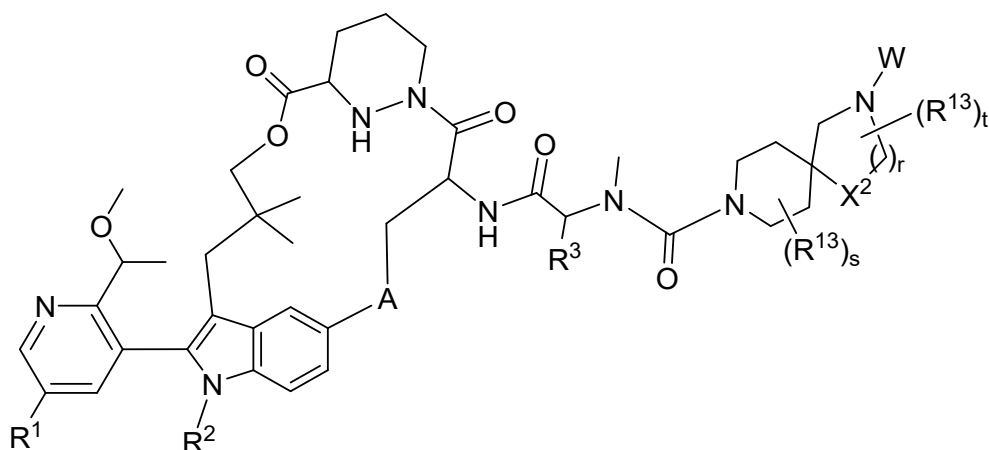
Fórmula II-5,

en donde Cy¹ es heterocicloalquileo de 8 a 11 miembros espirocíclico opcionalmente sustituido o heterocicloalquileo de 7 a 9 miembros bicíclico opcionalmente sustituido; y

13. El compuesto de la reivindicación 12, o sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula II-5a:



14. El compuesto de la reivindicación 12, o sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula II-5b:



Formula II-5b,

en donde X^2 es O, $C(R^{11})_2$, NR^{12} , S o SO_2 .

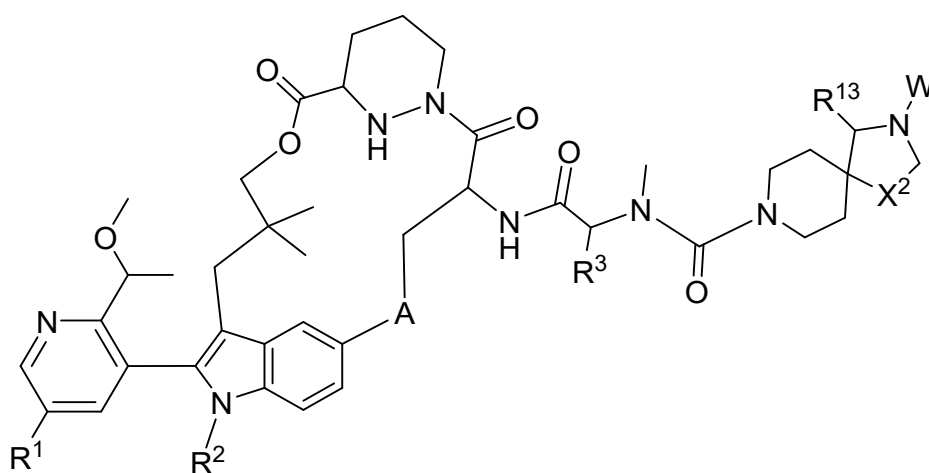
r es 1 o 2;

cada s y t es, independientemente, 0, 1, o 2;

cada R^{11} y R^{12} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_1 - C_4 opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_2 - C_4 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o cicloalquilo de 3 a 5 miembros opcionalmente sustituido; y

cada R^{13} es, independientemente, $-CH_3$, F o dos R^{13} unidos al mismo átomo combinado con el átomo al cual se encuentran unidos para formar un cicloalquilo C_3 - C_6 opcionalmente sustituido, o dos R^{13} unidos al mismo átomo combinado con el átomo al cual se encuentran unidos para formar un heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido.

15. El compuesto de la reivindicación 13 o 14, o sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula II-5c:

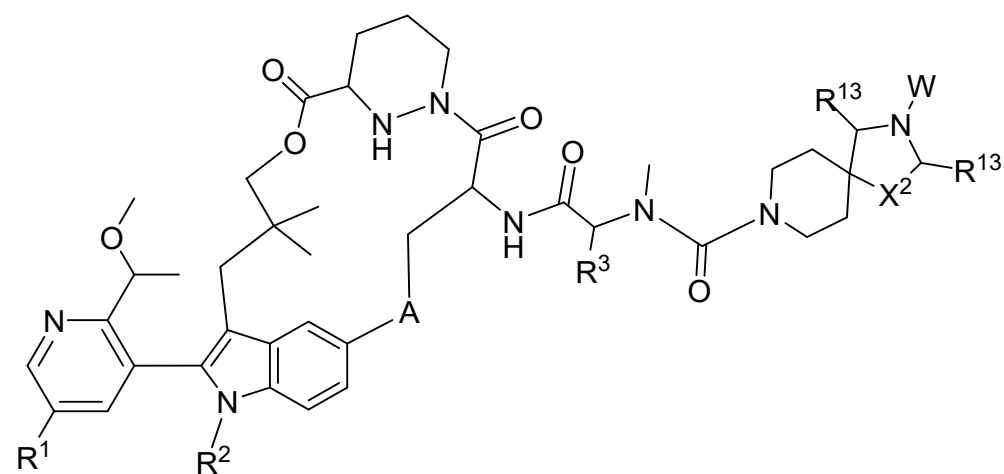


Fórmula II-5c.

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

The chemical structure of compound (1) is a complex molecule featuring a pyridine ring substituted with a methoxy group and a methyl group, connected to an indole system. The indole system is further substituted with a morpholine ring and a piperidine ring. The piperidine ring is substituted with a morpholine ring and a piperidine ring. The molecule contains several functional groups, including amide bonds, ether linkages, and a morpholine ring. Substituents are labeled as R¹, R², R³, R¹³, W, and X².

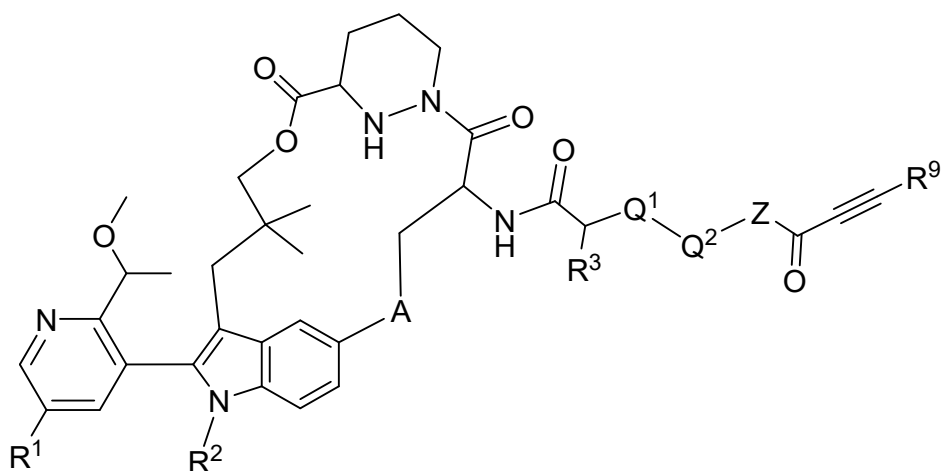
17. El compuesto de la reivindicación 13 o 14, o sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula II-5e:



18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, o sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde W es un grupo de reticulación que comprende una cetona de vinilo.

20. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, o sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde W es un grupo de reticulación que comprende una inona.

21. El compuesto de la reivindicación 20, o sal farmacéuticamente aceptable de este, que tiene la estructura de Fórmula II-6:



Fórmula II-6,

en donde Q¹ es CH₂, NR^N u O;

Q² es CO, NR^N u O; y

Z es heterocicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heteroarileno de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido; o

en donde Q¹-Q²-Z es un heterocicloalquileo espirocíclico de 9 a 10 miembros opcionalmente sustituido.

22. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que se selecciona de la Tabla 1.

23. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 o una sal farmacéuticamente aceptable de este y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

24. Un conjugado, o sal de este, que comprende la estructura de Fórmula V:

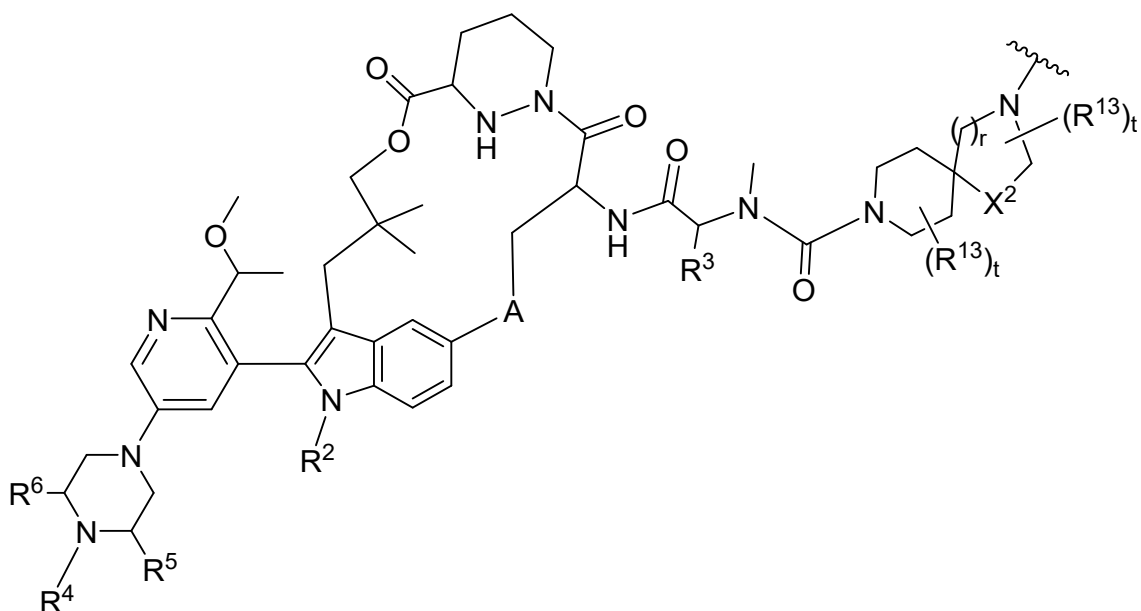
M-L-P

Fórmula V,

en donde L es un enlazador;

P es un resto orgánico monovalente; y

M tiene la estructura de Fórmula VIa:



Fórmula VIa,

en donde A es heterocicloalquileno de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquileno de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, arileno de 6 miembros opcionalmente sustituido o heteroarileno de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido;

R² es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

R³ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido o heteroalquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido;

X² es O, C(R¹¹)₂, NR¹², S o SO₂;

r es 1 o 2;

cada t es, independientemente, 0, 1 o 2;

cada R¹¹ y R¹² es, independientemente, hidrógeno, alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₂-C₄ opcionalmente sustituido o cicloalquilo de 3 a 5 miembros opcionalmente sustituido;

cada R¹³ es, independientemente, -CH₃; y

cada R⁴, R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido; o

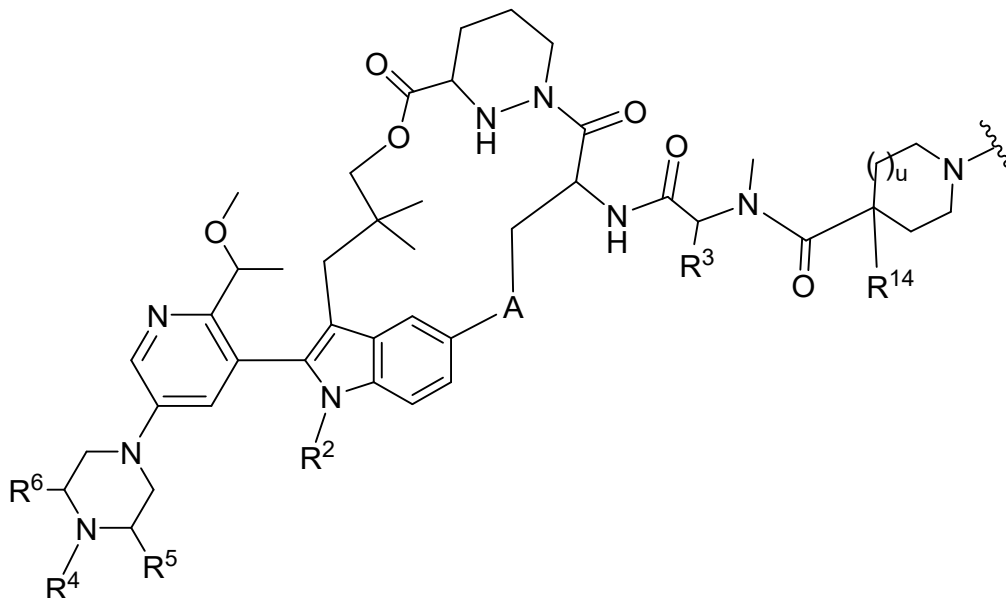
R⁴ y R⁵ se combinan con los átomos a los que se encuentran unidos para formar un cicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido o un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido; o

R⁴ y R⁶ se combinan con los átomos a los que se encuentran unidos para formar un

cicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido o un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido;

o

M tiene la estructura de Fórmula VIb:



Fórmula VIb,

en donde A es heterocicloalquileno de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquileno de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, arileno de 6 miembros opcionalmente sustituido o heteroarileno de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido;

R² es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

R³ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido o heteroalquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido;

R¹⁴ es fluoro, hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

u es 0 o 1; y

cada R⁴, R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido; o

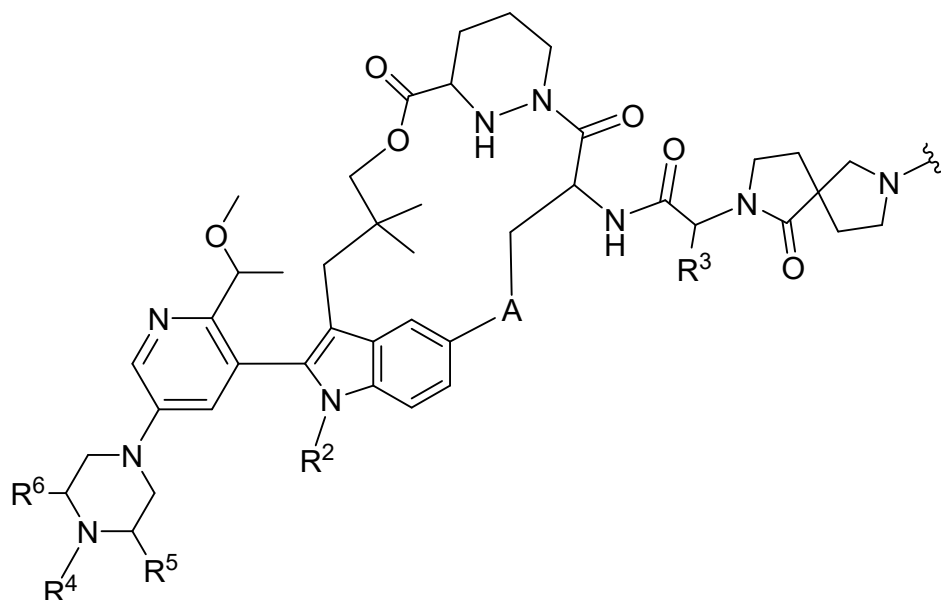
R⁴ y R⁵ se combinan con los átomos a los que se encuentran unidos para formar un cicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido o un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido; o

R⁴ y R⁶ se combinan con los átomos a los que se encuentran unidos para formar un cicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido o un heterocicloalquilo de 3 a 8

miembros opcionalmente sustituido;

o

M tiene la estructura de Fórmula VIc:



Fórmula VIc,

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;

R² es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

R³ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido o heteroalquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido;

y

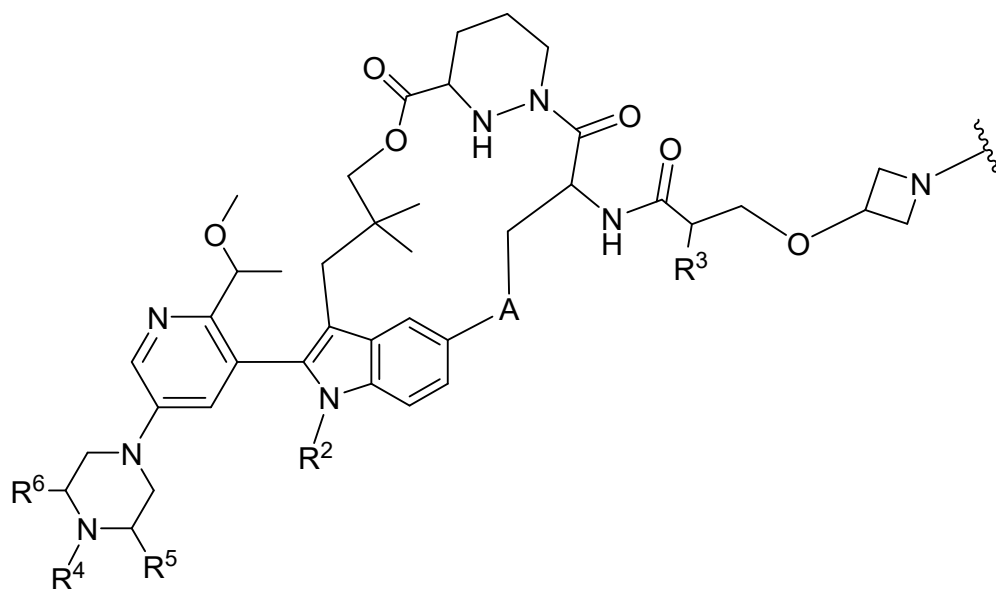
cada R⁴, R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido; o

R⁴ y R⁵ se combinan con los átomos a los que se encuentran unidos para formar un cicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido o un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido; o

R⁴ y R⁶ se combinan con los átomos a los que se encuentran unidos para formar un cicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido o un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido;

o

M tiene la estructura de Fórmula VIId:



Fórmula VIId,

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;

R² es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

R³ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido o heteroalquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido;

y

cada R⁴, R⁵ y R⁶ se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido; o

R⁴ y R⁵ se combinan con los átomos a los que se encuentran unidos para formar un cicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido o un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido; o

R⁴ y R⁶ se combinan con los átomos a los que se encuentran unidos para formar un cicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido o un heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros opcionalmente sustituido.

25. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita, el que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una

composición farmacéutica de la reivindicación 23.

26. El método de la reivindicación 25, en donde el cáncer es cáncer pancreático, cáncer colorrectal, cáncer de pulmón no microcítico-o o cáncer de endometrio.

27. El método de la reivindicación 25 o 26, en donde el cáncer comprende una mutación de Ras.

28. Un método para tratar un trastorno relacionado con la proteína- Ras en un sujeto que lo necesita, el que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una composición farmacéutica de la reivindicación 23.

29. Un método para la inhibición de una proteína de Ras en una célula, el que comprende poner en contacto a la célula con una cantidad eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una composición farmacéutica de la reivindicación 23.