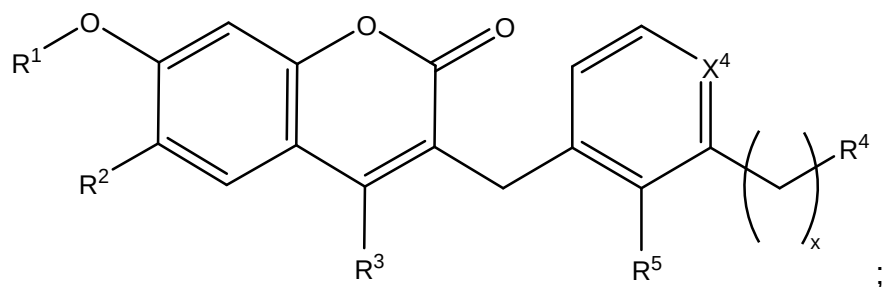


NOTA: LA PRESENTE SOLICITUD FUE TRAMITADA BAJO EL CAPÍTULO II DEL PCT. SE PRESENTARON MODIFICACIONES CONFORME AL ART. 34. A CONTINUACIÓN, SE INCLUYE LA TRADUCCIÓN AL ESPAÑOL DE LAS REIVINDICACIONES MODIFICADAS CONFORME AL ART. 34 (SEGÚN SE PUEDE CORROBORAR EN LOS ANEXOS DEL INFORME DE CAPÍTULO II) Y DE LAS REIVINDICACIONES ORIGINALES, A FIN DE CUMPLIR CON TODOS LOS REQUERIMIENTOS.

AGRADECEMOS TENER EN CUENTA LAS REIVINDICACIONES MODIFICADAS PARA EL EXAMEN DE PATENTABILIDAD.

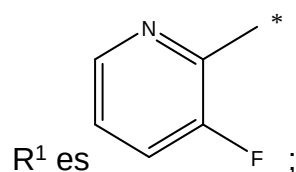
REIVINDICACIONES MODIFICADAS BAJO ART. 34 – CAP. II DEL PCT
(A SER TENIDAS EN CUENTA PARA EL EXAMEN DE PATENTABILIDAD)

1. Un compuesto representado por la siguiente fórmula estructural:



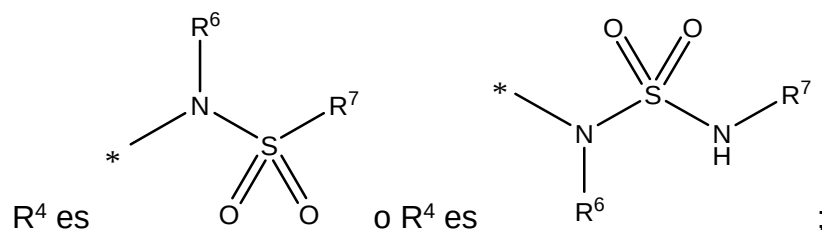
o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

X⁴ es N o CH;



R² es H o fluoro;

R³ es metilo;

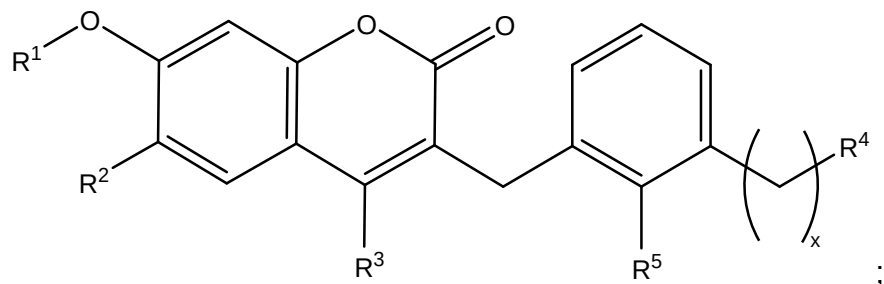


cada R⁵ es independientemente R⁵ es H, halo, metoxi o metilo;

R⁶ es H o metilo;

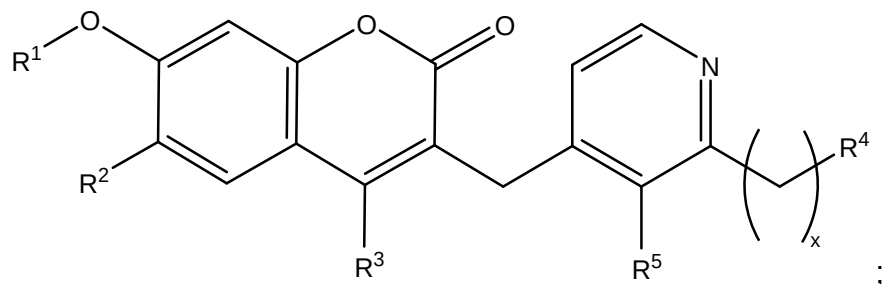
R^7 es H, metilo o etilo; y
 x es 0.

2. El compuesto de la reivindicación 1, representado por la siguiente fórmula estructural:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

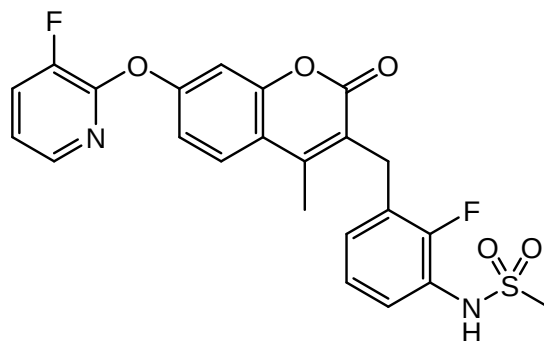
3. El compuesto de la reivindicación 1, representado por la siguiente fórmula estructural:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

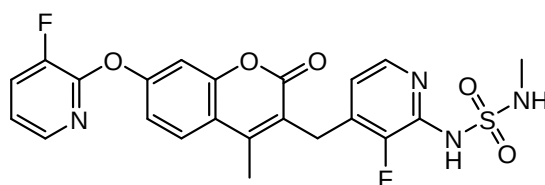
4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, en donde R^5 es fluoro, metilo, o metoxi.

5. El compuesto de la reivindicación 1, representado por la siguiente fórmula estructural:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

6. El compuesto de la reivindicación 1, representado por la siguiente fórmula estructural:



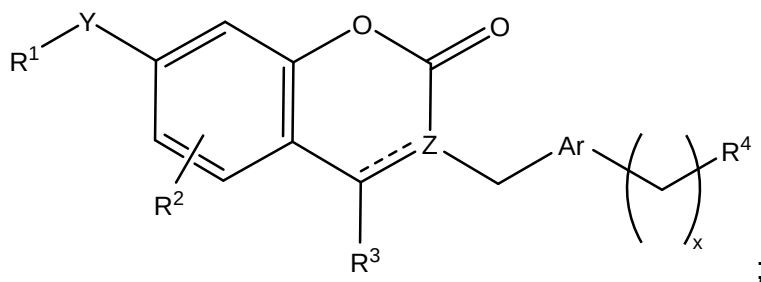
o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

7. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable y el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6 o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

8. Un método para tratar a un sujeto con cáncer, que comprende administrar una cantidad eficaz de: i) el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6 o una sal farmacéuticamente aceptable de este; o ii) la composición farmacéutica de la reivindicación 7.

REIVINDICACIONES ORIGINALES

1. Un compuesto representado por la siguiente fórmula estructural (I):



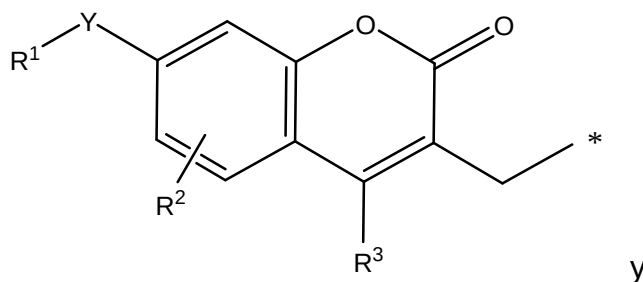
o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

Z es C o N;

— es un doble enlace o un enlace simple cuando Z es N o R³ es oxo;

Y es un enlace covalente u O;

Ar es fenilo, o 2-piridinona, un heteroarilo de cinco miembros o un heteroarilo de seis miembros, en donde el fenilo, el heteroarilo de cinco miembros y el heteroarilo de seis miembros están cada uno independientemente sustituidos con un grupo

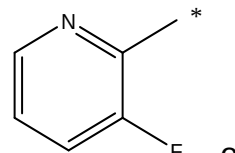


representado por R⁵ y en donde

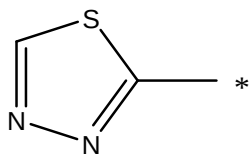


son 1.3 uno con respecto al otro en el grupo representado por Ar;

R¹ es, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₆,



o



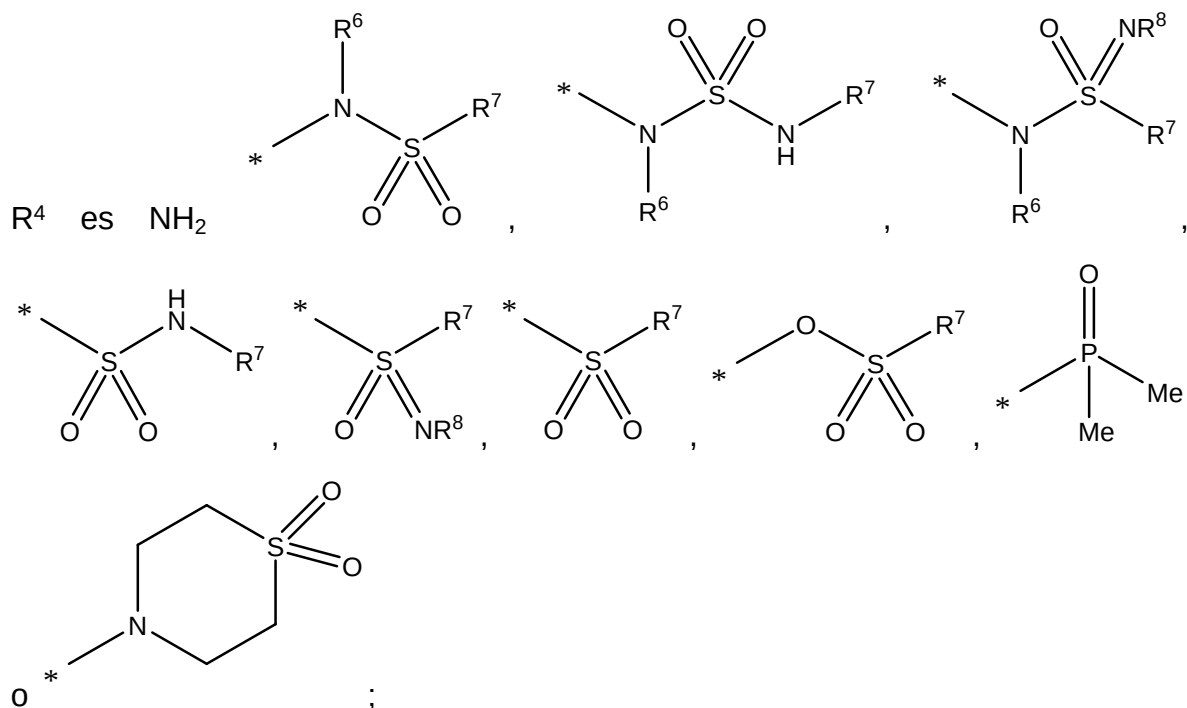
, en donde el alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆ y cicloalquilo

C₃₋₆ opcionalmente sustituido con uno o más grupos que se seleccionan de halo,

hidroxilo y cicloalquilo;

R² es H, halo, CH₂OR⁹, CH₂N(R⁹)₂, (CH₂)_nCN, (CH₂)_nC(O)R⁹, (CH₂)_nC(S)R⁹, (CH₂)_nC(O)N(R⁹)₂, (CH₂)_nNHC(O)R⁹, (CH₂)_nC(S)N(R⁹)₂, (CH₂)_nNHC(S)R⁹, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆ o alquinilo C₂₋₆;

R³ es H, halo, oxo (cuando ----- es un enlace simple), (CH₂)_nOR⁹, (CH₂)_nN(R⁹)₂, (CH₂)_nCN, (CH₂)_nC(O)R⁹, (CH₂)_nC(S)R⁹, (CH₂)_nC(O)N(R⁹)₂, (CH₂)_nNHC(O)R⁹, (CH₂)_nC(S)N(R⁹)₂, (CH₂)_nNHC(S)R⁹, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆;



cada R⁵ es independientemente H, halo, alcoxi C₁₋₆ o alquilo C₁₋₆;

R⁶ y R⁸ se seleccionan independientemente de H o metilo; o

R⁵ y R⁶ tomados juntos son alquileo C₁-C₄;

R⁷ es H, alquilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₈ (opcionalmente sustituido con metilo), haloalquilo C₁₋₆ o heterociclo de 4-6 miembros opcionalmente sustituido con metilo, en donde el grupo alquilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con fenilo, ciano, hidroxilo, alcoxi C₁₋₆ o N(R¹⁰)₂; o

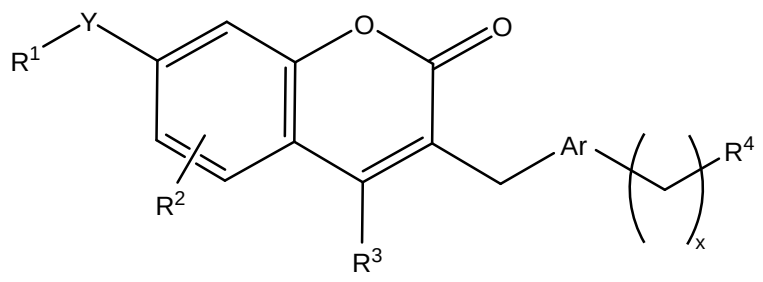
R⁶ y R⁷ tomados juntos son alquileo C₂-C₄ o C(O)CH₂;

cada R⁹ y cada R¹⁰ son independientemente H o metilo;

n es 0 o 1; y

x es 0 o 1.

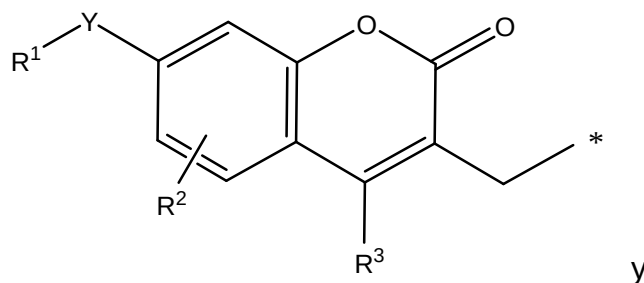
2. El compuesto de la reivindicación 1, representado por la siguiente fórmula estructural:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

Y es un enlace covalente u O;

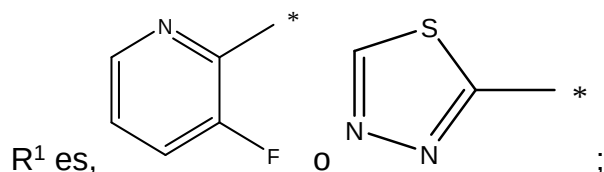
Ar es fenilo, un heteroarilo de cinco miembros o un heteroarilo de seis miembros, en donde el fenilo, el heteroarilo de cinco miembros y el heteroarilo de seis miembros están cada uno independientemente sustituidos con un grupo



representado por R⁵ y en donde



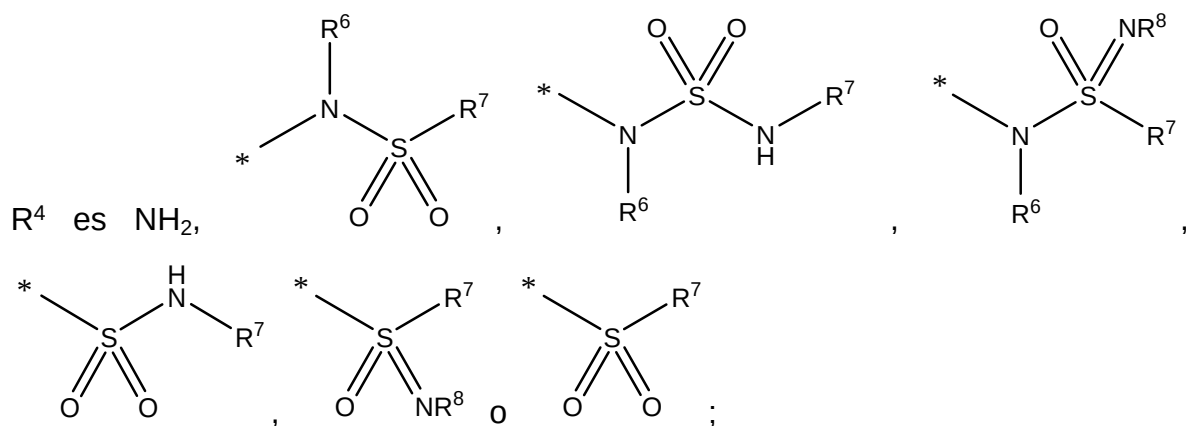
son 1,3 uno con respecto al otro en el grupo representado por Ar;



R¹ es,

R² es H, halo, CH₂OR⁹, CH₂N(R⁹)₂, (CH₂)ₙCN, (CH₂)ₙC(O)R⁹, (CH₂)ₙC(S)R⁹, (CH₂)ₙC(O)N(R⁹)₂, (CH₂)ₙNHC(O)R⁹, (CH₂)ₙC(S)N(R⁹)₂, (CH₂)ₙNHC(S)R⁹, alquilo C₁-₆, haloalquilo C₁-₆, alquenilo C₂-₆ o alquinilo C₂-₆;

R³ es H, halo, (CH₂)ₙOR⁹, (CH₂)ₙN(R⁹)₂, (CH₂)ₙCN, (CH₂)ₙC(O)R⁹, (CH₂)ₙC(S)R⁹, (CH₂)ₙC(O)N(R⁹)₂, (CH₂)ₙNHC(O)R⁹, (CH₂)ₙC(S)N(R⁹)₂, (CH₂)ₙNHC(S)R⁹, alquilo C₁-₆, haloalquilo C₁-₆ o cicloalquilo C₃-₆;



cada R^5 es independientemente H, halo, alcoxi C_{1-6} o alquilo C_{1-6} ;

R^6 y R^8 se seleccionan independientemente de H o metilo;

R^7 es H, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , cicloalquilo C_{3-8} (opcionalmente sustituido con metilo), haloalquilo C_{1-6} o heterociclo de 4-6 miembros opcionalmente sustituido con metilo, en donde el grupo alquilo C_{1-6} está opcionalmente sustituido con fenilo, ciano, hidroxilo, alcoxi C_{1-6} o $\text{N}(\text{R}^{10})_2$; o

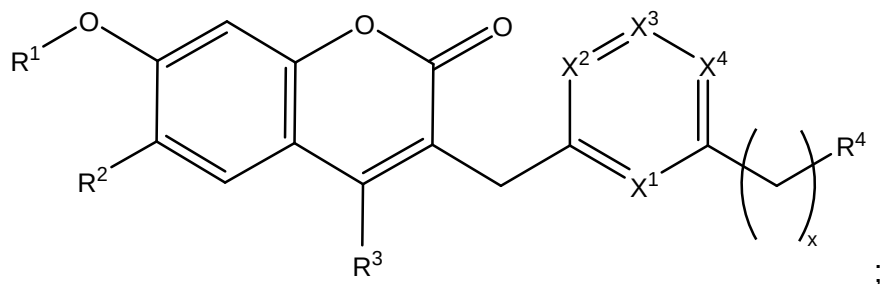
R^6 y R^7 tomados juntos son alquileo $\text{C}_2\text{-C}_4$ o $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$;

cada R^9 y cada R^{10} son independientemente H o metilo;

n es 0 o 1; y

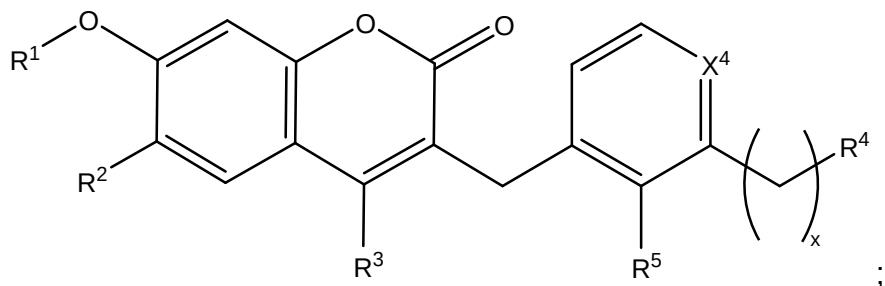
x es 0 o 1.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, representado por la siguiente fórmula estructural:



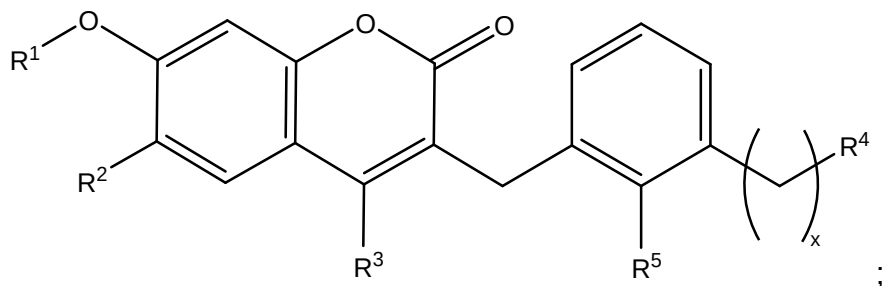
o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde X^1 , X^2 , X^3 y X^4 se seleccionan independientemente de N y CR^5 , siempre que no más de dos de X^1 , X^2 , X^3 y X^4 sean N.

4. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, representado por la siguiente fórmula estructural:



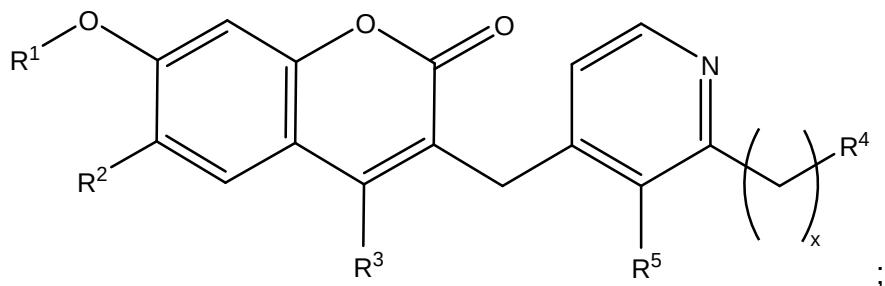
o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde X^4 es N o CH.

5. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, representado por la siguiente fórmula estructural:



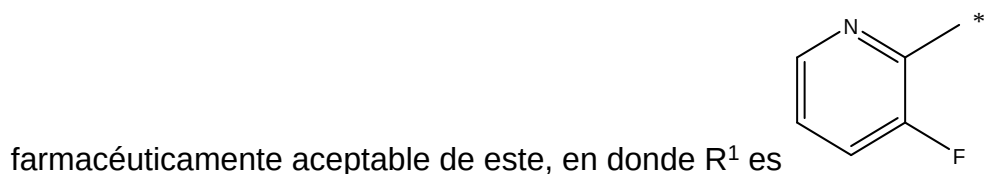
o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

6. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, representado por la siguiente fórmula estructural:

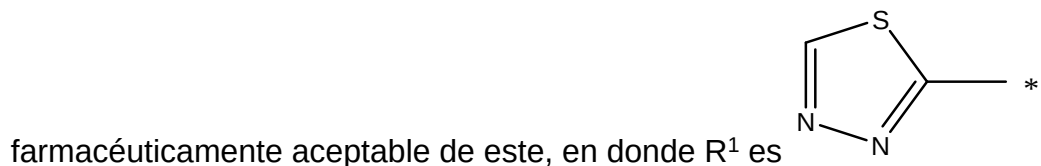


o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una sal



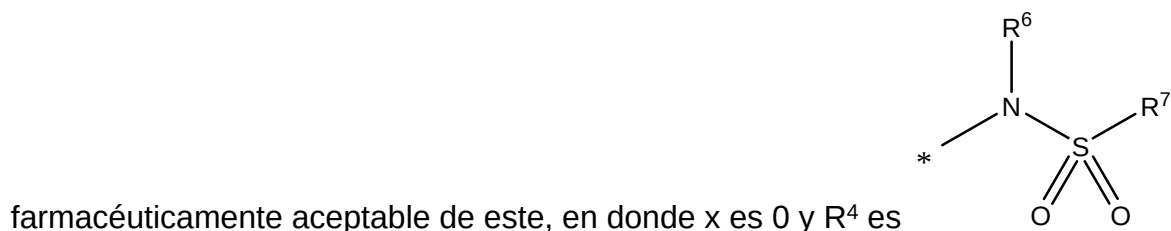
8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una sal



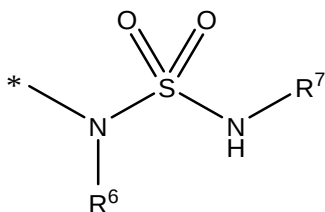
9. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R¹ es alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₆ o cicloalquilo C₃₋₆, en donde el haloalquilo C₁₋₆ está opcionalmente sustituido con hidroxilo.

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R¹ es -CH₂-CF₂-CH₃, -CH₂-CH=CH₂, -CH₂-CH(OH)-CF₃, -CH₂-C≡CH, -CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CF₃, ciclopropilo o CH₂-ciclopropilo.

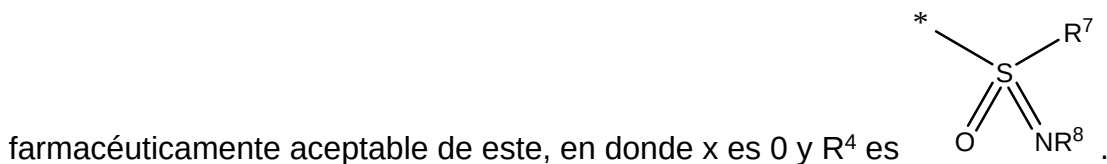
11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o una sal



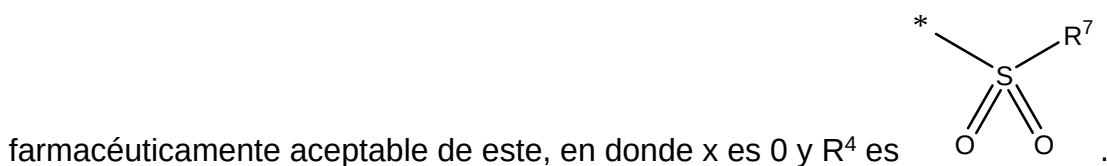
12. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde x es 0 y R⁴ es



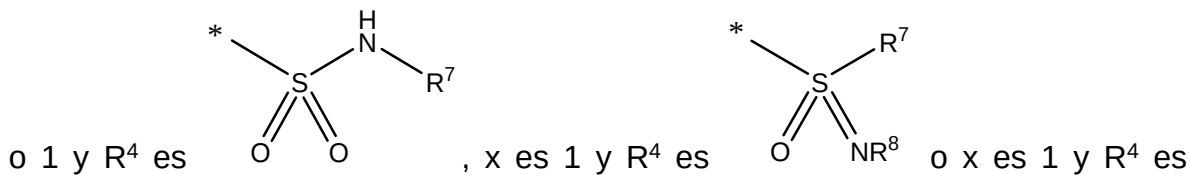
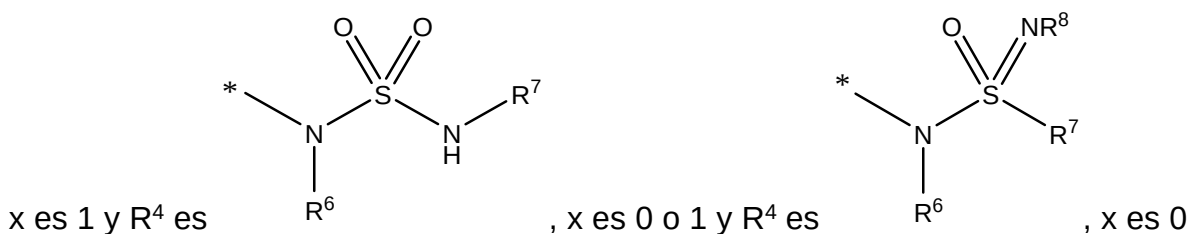
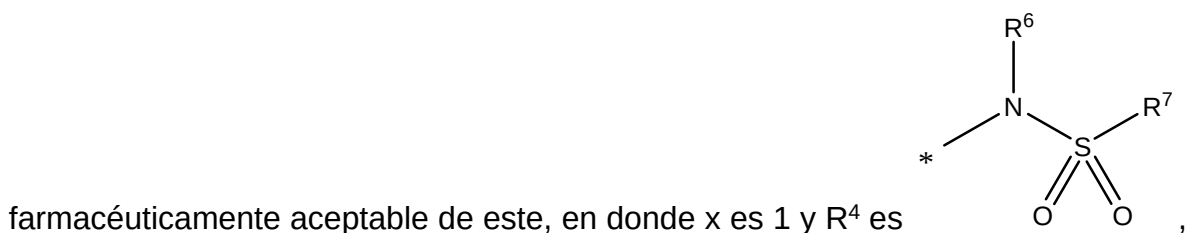
13. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o una sal

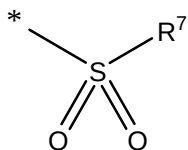


14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o una sal



15. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o una sal





16 El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^5 es H, halo, metoxi o metilo.

17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^5 es flúor, metilo o metoxi.

18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^6 es H o metilo y R^7 es H, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , cicloalquilo $(CH_2)_{0-1}-C_3-C_6$ opcionalmente sustituido con metilo, heterociclilo que contiene oxígeno de 4-6 miembros, en donde el alquilo está opcionalmente sustituido con fenilo, cicloalquilo C_3-C_6 , ciano, hidroxilo o metoxi; o R^6 y R^7 tomados juntos son alquilenos C_2-C_4 .

19. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^6 es H o metilo y R^7 es H, metilo, etilo, *n*-propilo, *iso*-propilo, *iso*-butilo, ciclopropilo opcionalmente sustituido con metilo, ciclobutilo, hidroxietilo, metoxietilo, $CH_2=CH-$, $CH_2=C(CH_3)-$, CH_2CN , $CH(CH_3)CN$, $C(CH_3)_2CN$, oxetanilo, tetrahidrofurano, CF_3 , CH_2 (ciclopropilo) o bencilo o R^6 y R^7 tomados juntos son etileno.

20. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^3 es H, halo, alquilo C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} o cicloalquilo C_{3-6} .

21. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde R^2 es H, halo, CN o metilo y R^3 es H, metilo, etilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, trideuterometilo, ciclopropilo o $CH_2N(R^9)_2$.

22. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde R^2 es H, halo, CN o metilo y R^3 es H, metilo, etilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, trideuterometilo o ciclopropilo.
23. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-22, en donde R^2 es H o flúor y R^3 es metilo.
24. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde R^8 es H.
25. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable y el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-24 o una sal farmacéuticamente aceptable de este.
26. Un método para inhibir la proteína quinasa activada por mitógeno (MEK) en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar una cantidad eficaz de: i) el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-24 o una sal farmacéuticamente aceptable de este; o ii) la composición farmacéutica de la reivindicación 25.
27. Un método para tratar a un sujeto con cáncer, que comprende administrar una cantidad eficaz de: i) el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-24 o una sal farmacéuticamente aceptable de este; o ii) la composición farmacéutica de la reivindicación 25.