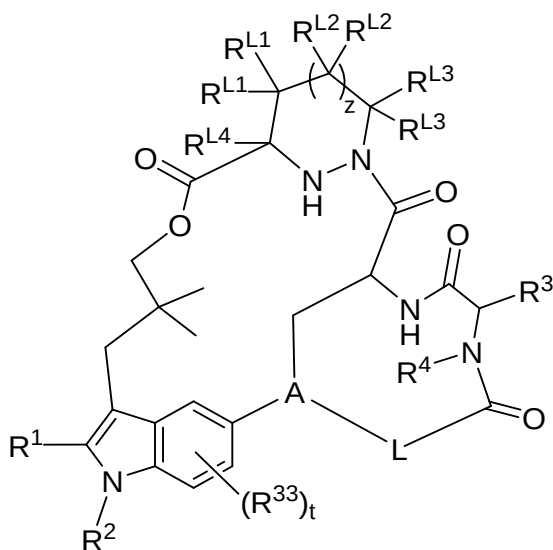
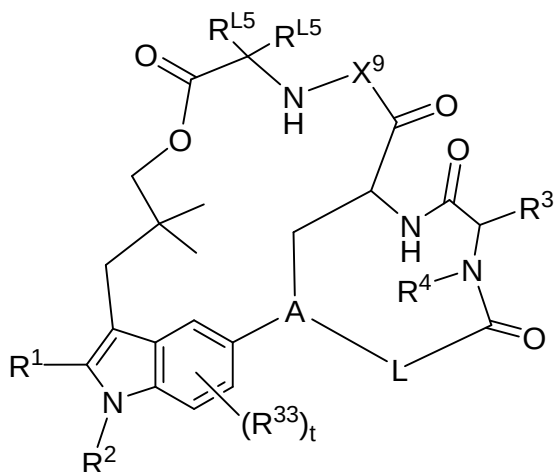


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la estructura de Fórmula Ia o Fórmula Ib:



0



Fórmula Ib

5 Fórmula la

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, 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;

10 L es un enlazador;

R¹ es heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido;

R² es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

R³ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido o cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido;

15 R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

cada R³³ es, independientemente, halógeno, alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido, alcoxi C₁-C₃ opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido;

t es 0, 1, 2 o 3;

20 z es 0, 1 o 2;

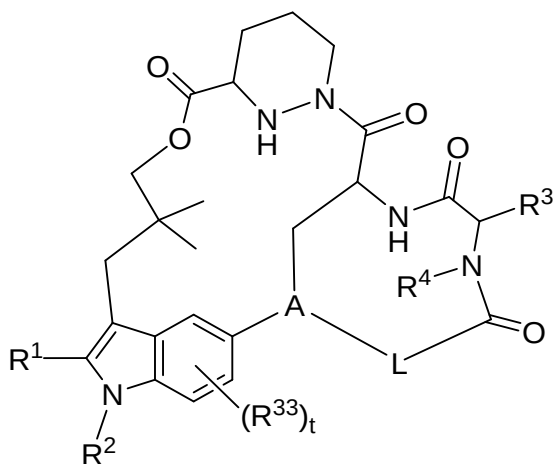
X⁹ es -NR^{L6}-, -C(O)- o -S(O)₂-; y

cada uno de R^{L1}, R^{L2}, R^{L3}, R^{L4}, R^{L4}, R^{L5} y R^{L6} es, independientemente, hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, alquinilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido o heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido; o

25 dos cualesquiera de R^{L1} , R^{L2} , R^{L3} , R^{L4} , R^{L4} , R^{L5} y R^{L6} junto con los átomos a los que están

unidos y cualquier átomo intermedio para formar un cicloalquilo C₃-C₈ opcionalmente sustituido o un heterociclilo de 3 a 8 miembros.

2. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la estructura de Fórmula Ia-1:



5 Fórmula Ia-1

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, 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;

10 L es un enlazador;

R¹ es heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido;

R² es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

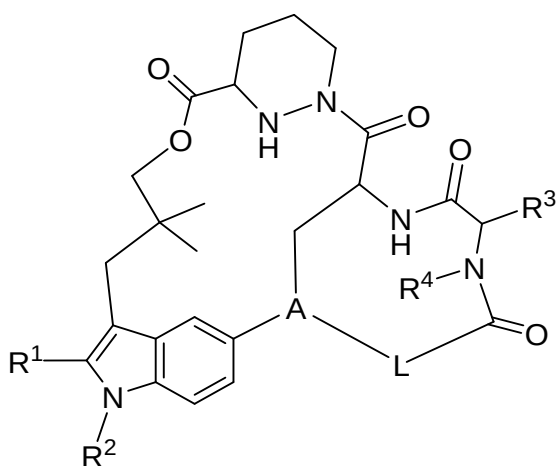
R³ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido o cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido;

15 R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

cada R³³ es, independientemente, halógeno, alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido, alcoxi C₁-C₃ opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido; y

t es 0, 1, 2 o 3.

20 3. El compuesto de la reivindicación 2 que tiene la estructura de Fórmula Ia-2:



Fórmula Ia-2

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, 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;

L es un enlazador;

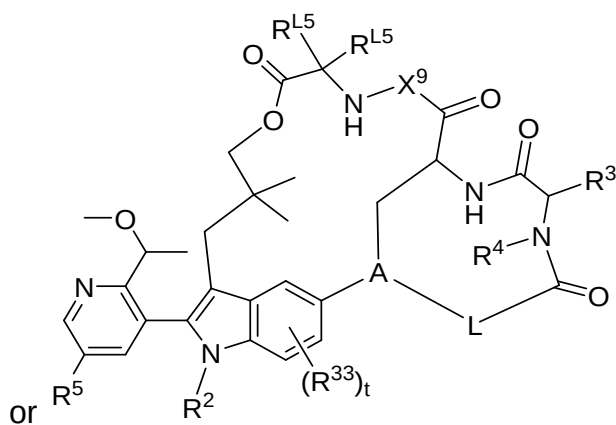
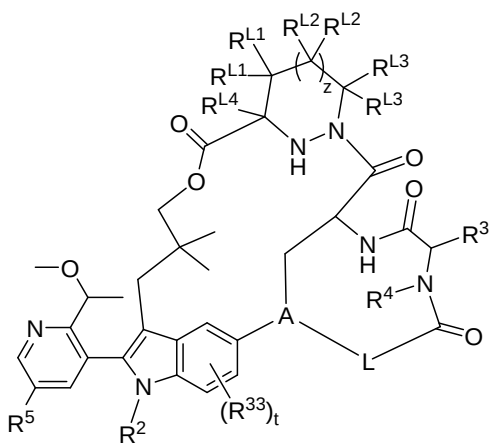
R¹ es heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido;

R² es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

R³ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituido o cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido; y

R⁴ es hidrógeno o alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido.

4. El compuesto de la reivindicación 1 en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula IIa o Fórmula IIb:



Fórmula IIa

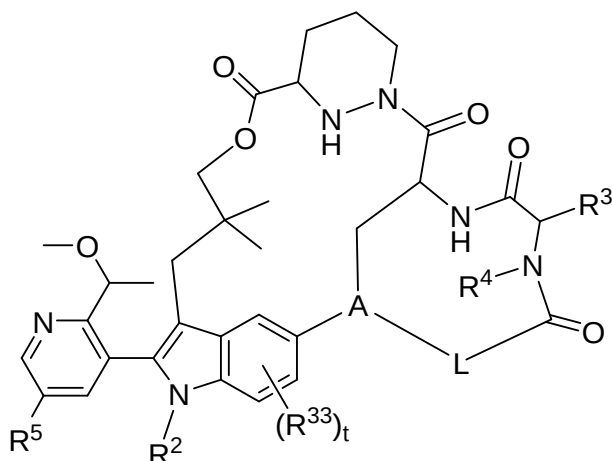
Fórmula IIb

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

R⁵ es hidrógeno, heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido, -OR^{5a} o heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido; y

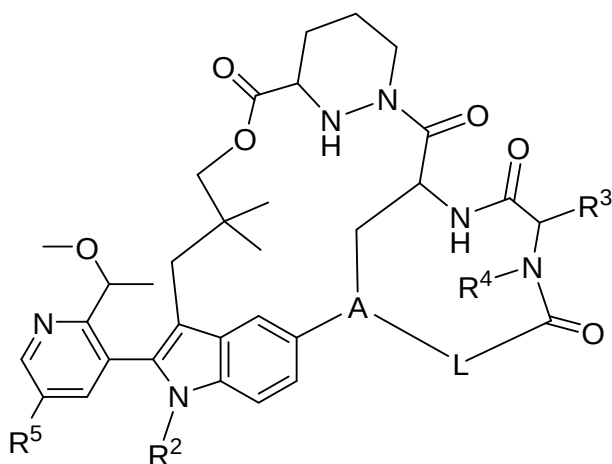
R^{5a} es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido o heteroarilo de 5 a 10 miembros

5. El compuesto de la reivindicación 4 en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula IIa-1:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde
 R^5 es hidrógeno, heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido, $-OR^{5a}$ o heteroalquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido; y
 R^{5a} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o heteroarilo de 5 a 10 miembros
opcionalmente sustituido;
cada R^{33} es, independientemente, halógeno, alquilo C_1-C_3 opcionalmente sustituido, alcoxi C_1-C_3 opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido; y
t es 0, 1, 2 o 3.

15 6. El compuesto de la reivindicación 5 en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula IIa-2:

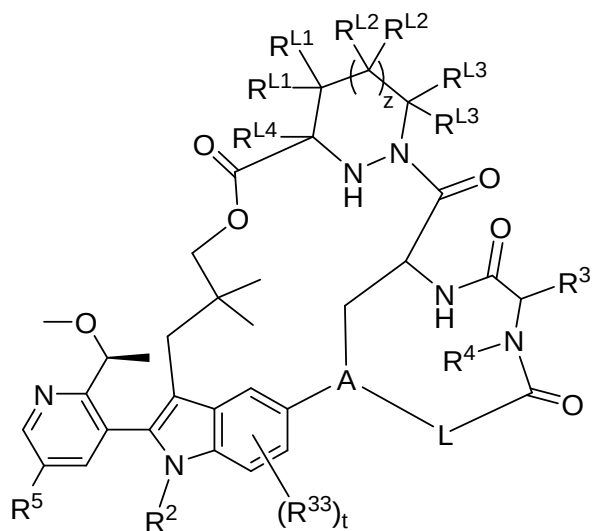


o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

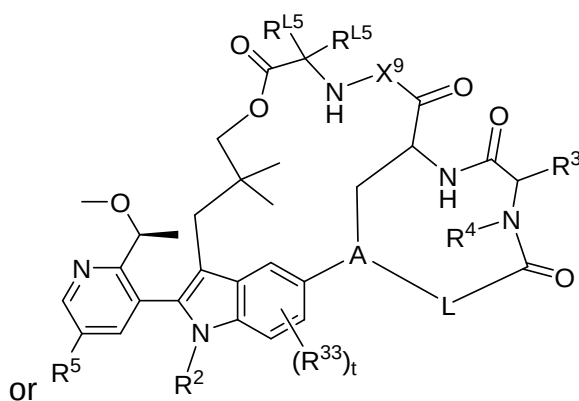
R^5 es hidrógeno, heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido, $-OR^{5a}$ o heteroalquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido; y

R^{5a} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido.

- 5 7. El compuesto de la reivindicación 4 en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula IIIa o Fórmula IIIb:



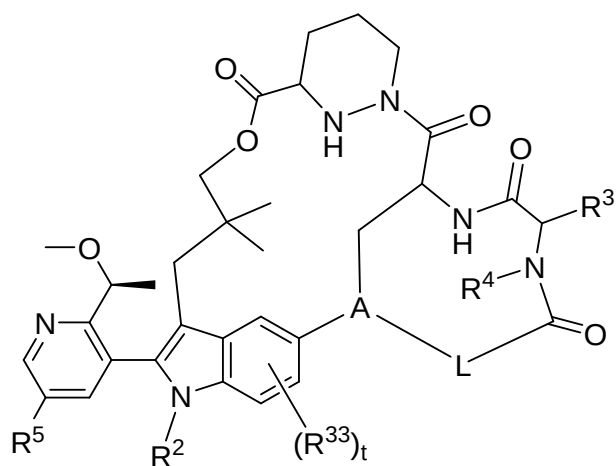
Fórmula IIIa



Fórmula IIIb

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

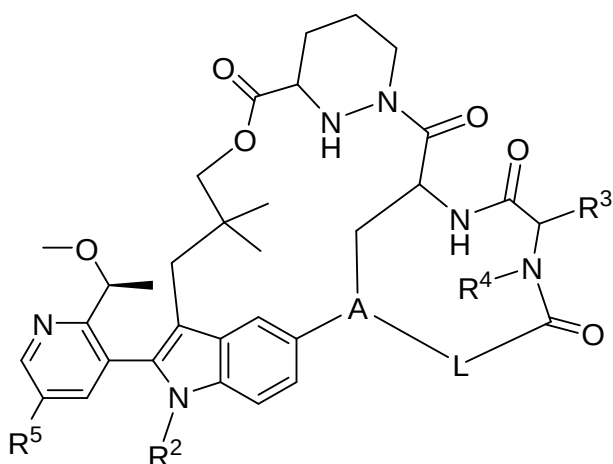
- 10 8. El compuesto de la reivindicación 7 en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula IIIa-1:



Fórmula IIIa-1

- 15 o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

9. El compuesto de la reivindicación 8 en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula IIIa-2:

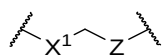


Fórmula IIIa-2

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

10. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

L tiene la estructura de Fórmula IV:

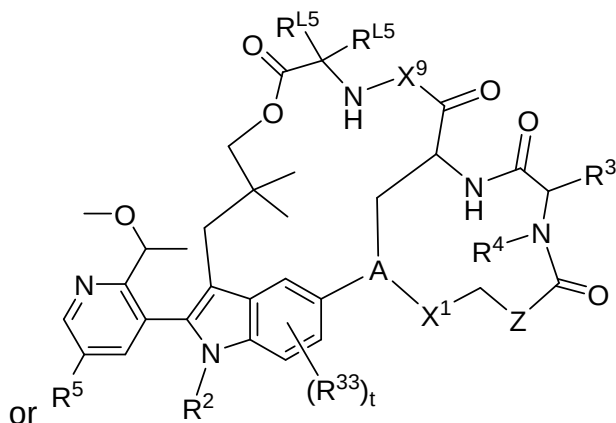
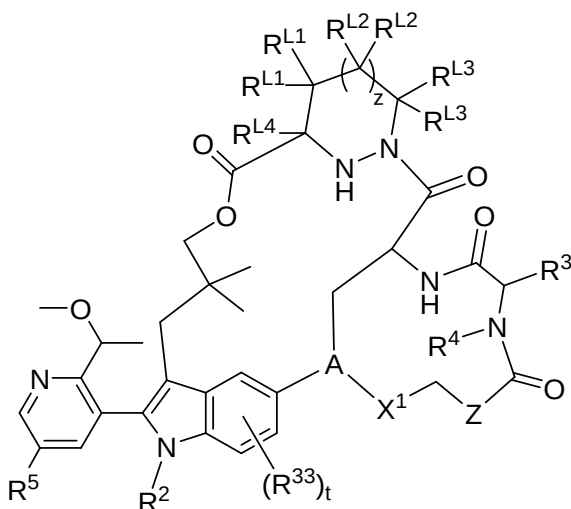


Fórmula IV

X¹ es O o CH₂ y está unido al anillo A; y

10 Z es heterocicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, alquileo C₁-C₆ opcionalmente sustituido o heteroalquileo C₁-C₆ opcionalmente sustituido.

11. El compuesto de la reivindicación 10 en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula Va o Fórmula Vb:



15 Fórmula Va

Fórmula Vb

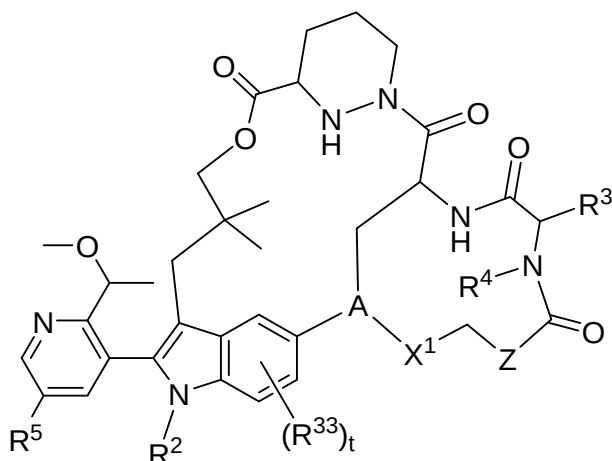
o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

X¹ es O o CH₂; y

Z es heterocicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, alquileo C₁-C₆

opcionalmente sustituido o heteroalquileo C_1-C_6 opcionalmente sustituido.

12. El compuesto de la reivindicación 11 en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula Va-1:



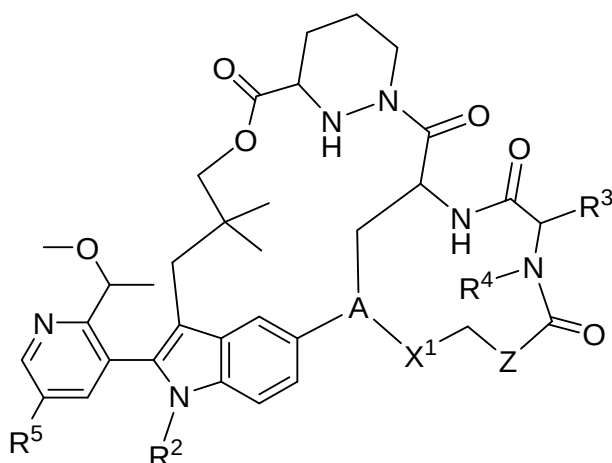
5 Fórmula Va-1

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

X^1 es O o CH_2 ; y

Z es heterocicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, alquileo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o heteroalquileo C_1-C_6 opcionalmente sustituido.

10 13. El compuesto de la reivindicación 12 en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula Va-2:



Fórmula Va-2

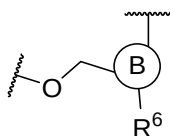
o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

15 X^1 es O o CH_2 ; y

Z es heterocicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, alquileo C_1-C_6 opcionalmente sustituido o heteroalquileo C_1-C_6 opcionalmente sustituido.

14. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

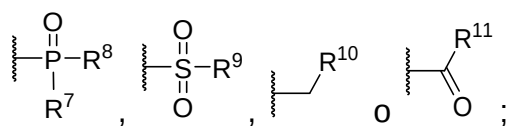
L tiene la estructura de Fórmula VI:



Fórmula VI

B es un heterocicloalquileo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido;

- 5 R^6 es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente

sustituido, arilo C_6-C_{10} opcionalmente sustituido,  ;

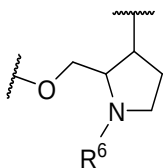
R^7 y R^8 son cada uno, independientemente, H o alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido;

- 10 R^9 es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido;

R^{10} es alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido o arilo C_6-C_{10} opcionalmente sustituido; y

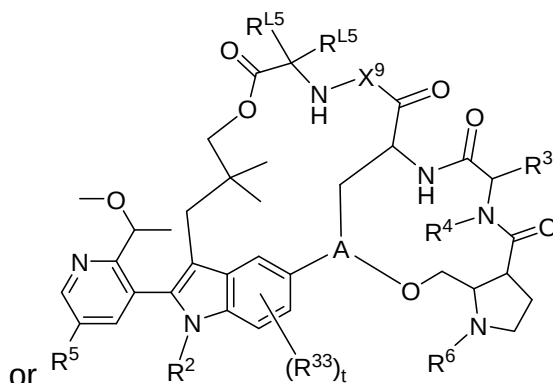
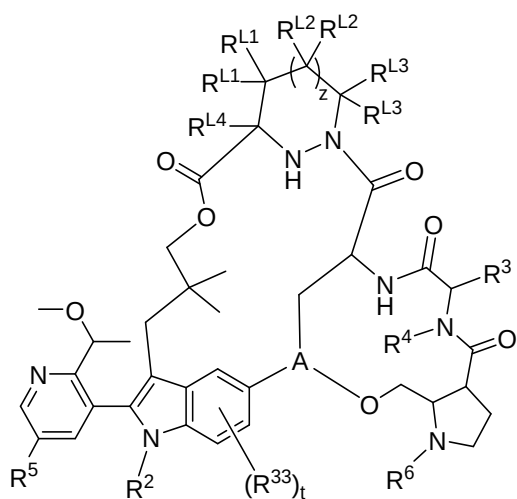
- R^{11} es hidrógeno, alquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, heteroalquilo C_1-C_6 opcionalmente sustituido, alquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, heteroalquenilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, alquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, heteroalquinilo C_2-C_6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C_3-C_{10} opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquenilo C_3-C_{10} opcionalmente sustituido, heterocicloalquenilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido, arilo C_6-C_{10} opcionalmente sustituido o heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido.

15. El compuesto de la reivindicación 14, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde L tiene la estructura de Fórmula VIa:



Fórmula VIa

16. El compuesto de la reivindicación 15, en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula VIIa o Fórmula VIIb:



Fórmula VIIa

Fórmula VIIb

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente

sustituido, arilo C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido, $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---P---R}^8 \\ | \\ \text{R}^7 \end{matrix}$, $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---S---R}^9 \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix}$, $\begin{matrix} \text{R}^{10} \\ | \\ \text{---} \end{matrix}$ o $\begin{matrix} \text{R}^{11} \\ \diagup \\ \text{---C---} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{matrix}$;

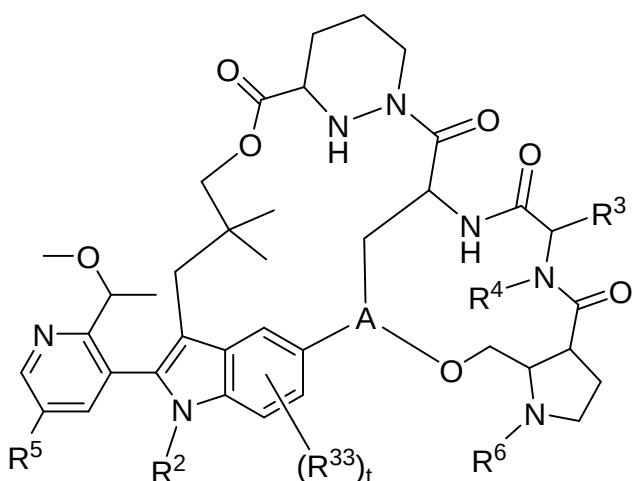
R⁷ y R⁸ son cada uno, independientemente, H o alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

R⁹ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido;

R¹⁰ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido o arilo C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido; y

R¹¹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, alquinilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquinilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquenilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, heterocicloalquenilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido, arilo C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido o heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido.

17. El compuesto de la reivindicación 16, en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula VIIa-1:



Fórmula VIIa-1

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente

sustituido, arilo C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido, $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---P---R}^8 \\ | \\ \text{R}^7 \end{matrix}$, $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---S---R}^9 \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix}$, $\text{---CH}_2\text{---R}^{10}$ o $\begin{matrix} \text{R}^{11} \\ \diagup \\ \text{C=O} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{matrix}$;

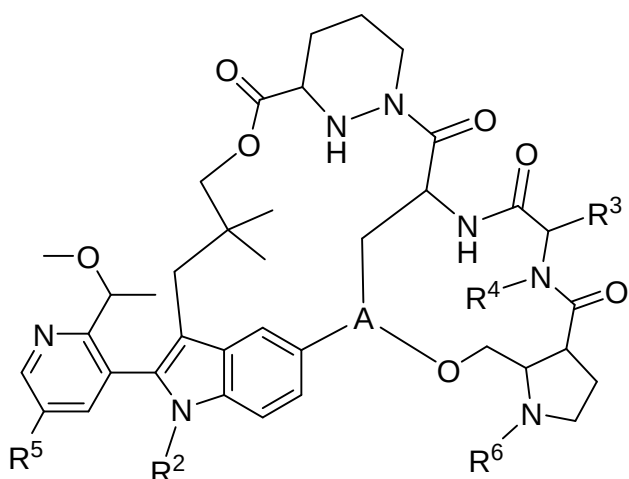
R⁷ y R⁸ son cada uno, independientemente, H o alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

R⁹ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido;

R¹⁰ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido o arilo C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido; y

R¹¹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, alquinilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquinilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquenilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, heterocicloalquenilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido, arilo C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido o heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido.

18. El compuesto de la reivindicación 17, en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula VIIa-2:



Fórmula VIIa-2

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde

R⁶ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente

sustituido, arilo C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido, $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---P---R}^8 \\ | \\ \text{R}^7 \end{matrix}$, $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---S---R}^9 \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix}$, $\text{---CH}_2\text{---R}^{10}$ o $\begin{matrix} \text{R}^{11} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{matrix}$;

R⁷ y R⁸ son cada uno, independientemente, H o alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido;

R⁹ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido o heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido;

R¹⁰ es alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido o arilo C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido; y

R¹¹ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquenilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, alquinilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, heteroalquinilo C₂-C₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido, cicloalquenilo C₃-C₁₀ opcionalmente sustituido, heterocicloalquenilo de 3 a 10 miembros opcionalmente sustituido, arilo C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido o heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido.

19. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, de la Tabla 1 o la Tabla 2.

20. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto, o una sal

farmacéuticamente aceptable de este, de cualquiera de las reivindicaciones 1-19 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

21. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita, donde el método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto, o
5 una sal farmacéuticamente aceptable de este, de cualquiera de las reivindicaciones 1-19 o una composición farmacéutica de la reivindicación 20.

22. Un método para tratar un trastorno relacionado con la proteína Ras en un sujeto que lo necesita, donde el método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, o una sal
10 farmacéuticamente aceptable de este, o una composición farmacéutica de la reivindicación 20.

23. Un método para inhibir una proteína Ras en una célula, donde el método comprende poner en contacto la célula con una cantidad eficaz de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una composición
15 farmacéutica de la reivindicación 20.