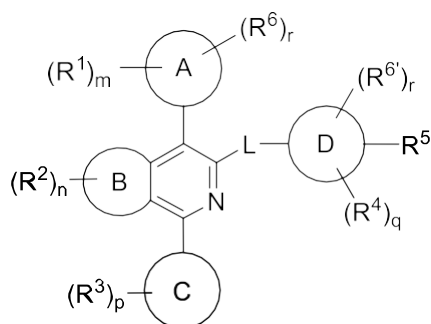


REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I'':



I''

- 5 o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable), éster, tautómero, profármaco, forma zwitteriónica o estereoisómero del mismo, en donde:

El anillo A es fenilo, piridina o un anillo heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene entre 1 y 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

- 10 El anillo B se selecciona de un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; un anillo heterocíclico de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; un anillo carbocíclico de 5 a 6 miembros; y fenilo;

- 15 El anillo C se selecciona entre fenilo; anillo arílico bicíclico de 9 a 10 miembros, anillo heteroarílico de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo heteroarílico bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros; anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo heterocíclico bicíclico de 6 a 11 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y anillo heterocíclico policíclico de 12 a 13 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

- 25 El anillo D está ausente o se selecciona entre fenilo; anillo heteroarílico de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno,

oxígeno y azufre; anillo heteroarílico bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros; anillo carbocíclico bicíclico o policíclico de 5 a 10 miembros; anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y anillo heterocíclico bicíclico de 6 a 11 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

L es un enlace covalente o una cadena de hidrocarburo C₁₋₆ bivalente, lineal o ramificada, en donde una o más unidades de metileno se reemplazan opcional e independientemente con -N(R)-, -N(R)C(O)-, -C(O)N(R)- o -C(O)-; y cuando el anillo D está ausente, entonces L está ausente;

cada R¹ se selecciona independientemente entre halógeno, alquilo C₁₋₆ opcionalmente sustituido, cicloalquilo, -CN, -C(O)OR, -C(O)NR₂, -CH₂NR₂, -N(R⁷)₂, -N=S(R⁷)₂, -SR⁷, -(alquilenos C₁₋₄)OR y -OR⁷, en donde un átomo de azufre en R¹ puede estar oxidado;

cada R⁷ se selecciona independientemente entre hidrógeno, alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido, -(alquilenos C₁₋₄)OR, -(alquilenos C₁₋₄)NR₂, anillo carbocíclico de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido, anillo heteroarílico de 4 a 7 miembros opcionalmente sustituido que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros opcionalmente sustituido que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

o dos grupos R⁷, junto con el átomo o átomos a los que están unidos, forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros que tiene entre 0 y 1 heteroátomo adicional seleccionado independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

cada R² se selecciona independientemente entre halógeno y alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido, y -OR;

cada R³ se selecciona independientemente entre oxo, halógeno, -CN, -OR, -C(O)R, -C(O)N(R)₂, -(CH₂)_xC(O)OR, -(CH₂)_xC(O)N(R)₂, -(CH₂)_xN(R)C(O)R, -(CH₂)_xCy, -O(CH₂)_xCy, -C(O)Cy, anillo carbocíclico opcionalmente sustituido y anillo alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido;

cada R⁴ es independientemente alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido;

R⁵ está ausente, opcionalmente sustituido, alifático C₁₋₆, -C(O)R⁹, -(CH₂)_xN(R)C(O)R⁹, o -CN;

R⁹ es alquilo C₂₋₆ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂₋₆ opcionalmente sustituido, alquinilo C₂₋₆ opcionalmente sustituido o un anillo carbocíclico bicíclico de 4 miembros;

5 R⁶ y R^{6'} están conectados con una cadena de hidrocarburo C₄₋₈ opcionalmente sustituida, en donde una o más unidades de metileno están opcionalmente e independientemente reemplazadas con -O- o -N(R)-;

m es 0, 1, 2 o 3;

n es 0, 1 o 2;

10 p es 0, 1, 2 o 3;

q es 0, 1 o 2;

r es 0 o 1;

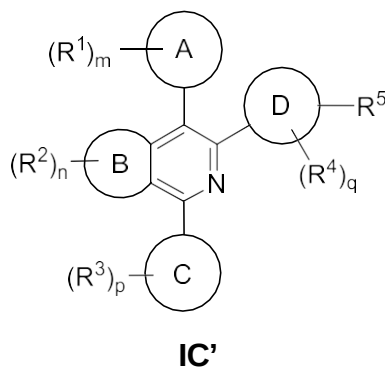
cada x es independientemente 0, 1 o 2;

cada R es independientemente hidrógeno o alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido;

15 cada Cy se selecciona independientemente de fenilo, heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros, anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, en donde cada Cy está sustituido con 0-3 instancias de R⁸; y

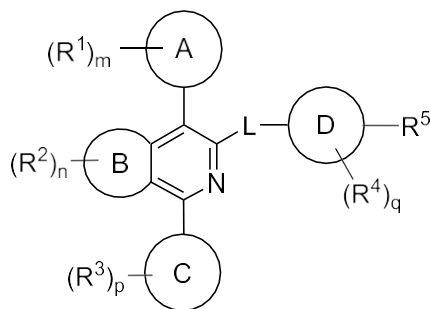
20 cada R⁸ se selecciona independientemente entre oxo, halógeno y alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es de fórmula IC':



25 o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es de fórmula ID':

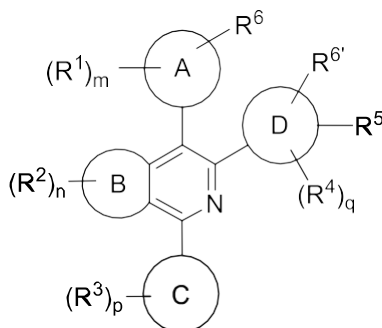


ID'

o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo, en donde:

L es una cadena de hidrocarburo C₁₋₆ bivalente, lineal o ramificada, en donde una o más unidades de metileno se reemplazan opcional e independientemente con –N(R)-, -N(R)C(O)-, -C(O)N(R)- o –C(O)-.

4. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es de fórmula IE':



IE'

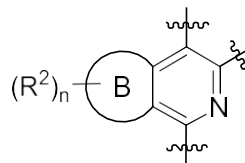
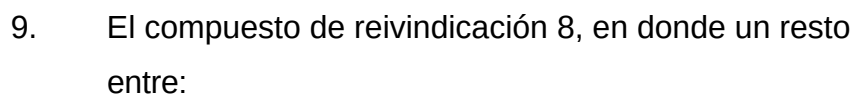
o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo.

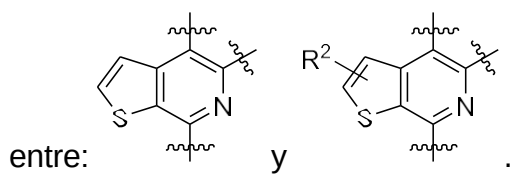
5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el Anillo B es un anillo heteroarilo de 5 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre y un anillo carbocíclico de 5 miembros.

6. El compuesto de la reivindicación 5, en donde el Anillo A es un anillo heteroarilo de 5 miembros que tiene entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

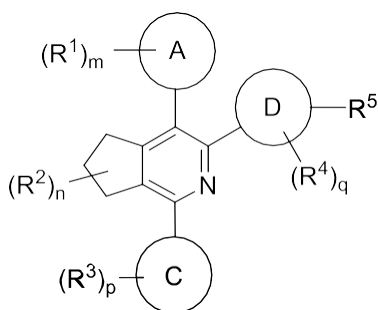
7. El compuesto de la reivindicación 5, en donde el anillo B es un anillo carbocíclico de 5 miembros.

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde un resto

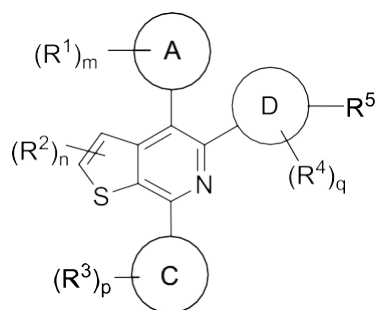




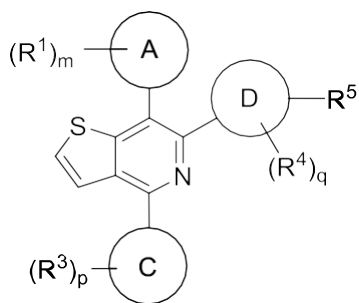
11. El compuesto de la reivindicación 1 o 2, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-a, IC3'-b, IC3'-c, IC3'-d, IC3'-e, IC3'-f, IC3'-g, IC3'-h, IC3'-i, IC3'-j, IC3'-k, IC3'-l o IC3'-m:



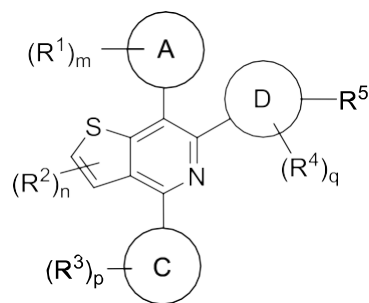
IC3'-a



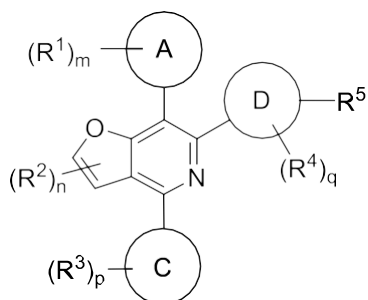
IC3'-b



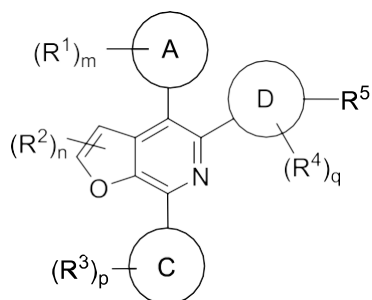
IC3'-c



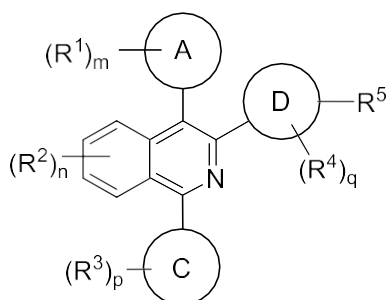
IC3'-d



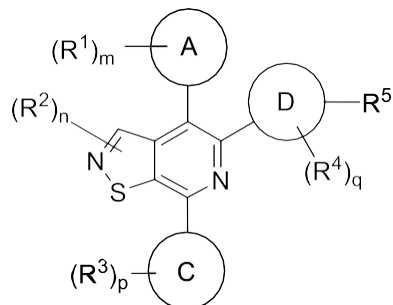
IC3'-e



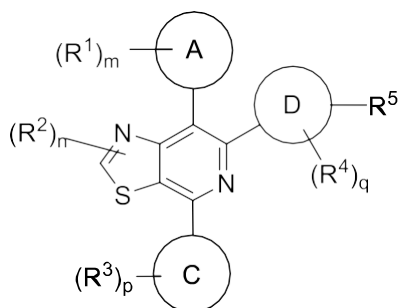
IC3'-f



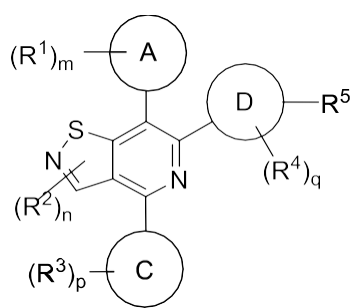
IC3'-g



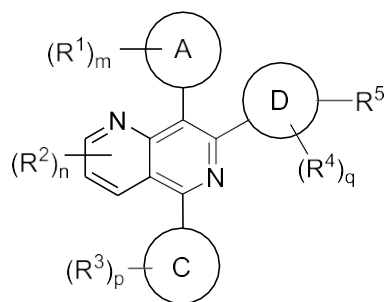
IC3'-h



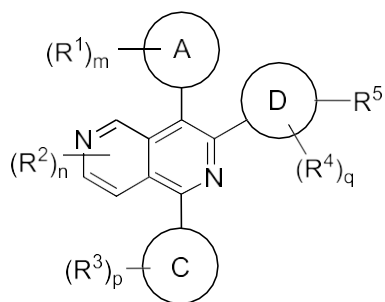
IC3'-i



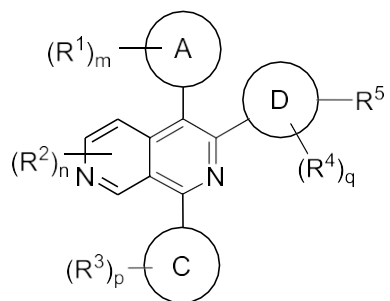
IC3'-j



IC3'-k



IC3'-l



IC3'-m

o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo.

12. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-a, o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo, opcionalmente

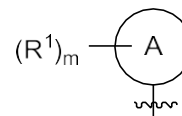
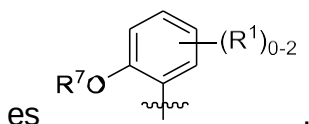
en el que el compuesto no es un compuesto seleccionado de la Tabla P1.

13. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-b, o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo, opcionalmente en el que el compuesto no es un compuesto seleccionado de la Tabla P2.
- 5 14. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-c o una sal (p. ej., una sal farmacéuticamente aceptable) de este.
15. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-d, o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo, opcionalmente en el que el compuesto no es un compuesto seleccionado de la Tabla P3.
- 10 16. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-e, o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo, opcionalmente en el que el compuesto no es un compuesto seleccionado de la Tabla P4.
17. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-f o una sal (p. ej., una sal farmacéuticamente aceptable) de este.
- 15 18. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-g o una sal (p. ej., una sal farmacéuticamente aceptable) de este.
19. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-h o una sal (p. ej., una sal farmacéuticamente aceptable) de este.
20. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-i o una sal (p. ej., una sal farmacéuticamente aceptable) de este.
- 20 21. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-j o una sal (p. ej., una sal farmacéuticamente aceptable) de este.
22. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-k o una sal (p. ej., una sal farmacéuticamente aceptable) de este.
- 25 23. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-l o una sal (p. ej., una sal farmacéuticamente aceptable) de este.
24. El compuesto de la reivindicación 11, en donde el compuesto es de Fórmula IC3'-m o una sal (p. ej., una sal farmacéuticamente aceptable) de este.
25. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en donde cada R² se selecciona independientemente entre halógeno y alquilo C₁₋₆.
- 30 26. El compuesto de la reivindicación 25, en donde cada R² es F.

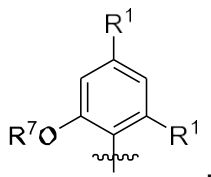
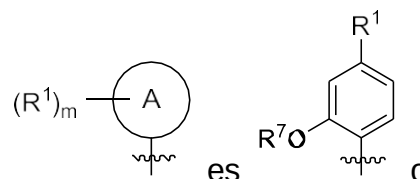
27. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-26, en donde n es 1.
28. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-27, en donde al menos un R¹ es –OR⁷.
29. El compuesto de la reivindicación 28, en donde un R¹ es –OR⁷ y cualquier otro grupo R¹ es halógeno.

5

30. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-29, en donde un resto

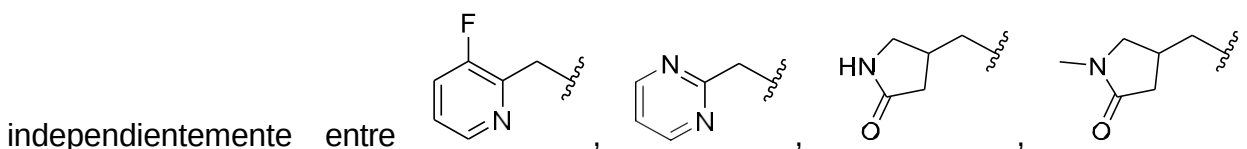


31. El compuesto de la reivindicación 30, en donde un resto



- 10 32. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde cada R⁷ se selecciona independientemente entre alquilo C₁₋₆ y –(alquilenos C₁₋₄)OR.
33. El compuesto de cualquiera de las 1-31, en donde cada R⁷ se selecciona independientemente entre alifático C₁₋₆ sustituido con un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; alifático C₁₋₆ sustituido con un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros opcionalmente sustituido que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y alifático C₁₋₆ sustituido con un anillo carbocíclico opcionalmente sustituido de 3 a 7 miembros.
- 15 34. El compuesto de la reivindicación 33, en donde cada R⁷ se selecciona

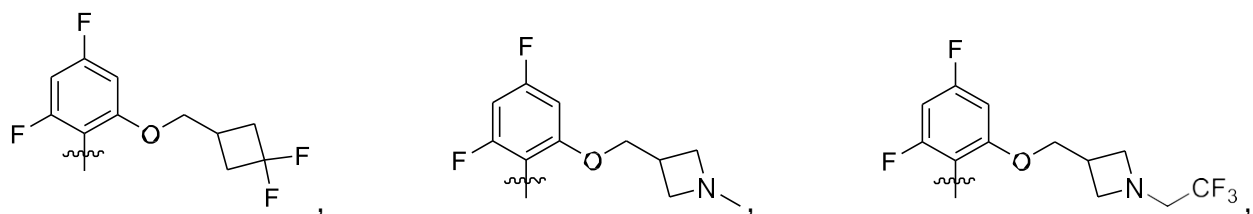
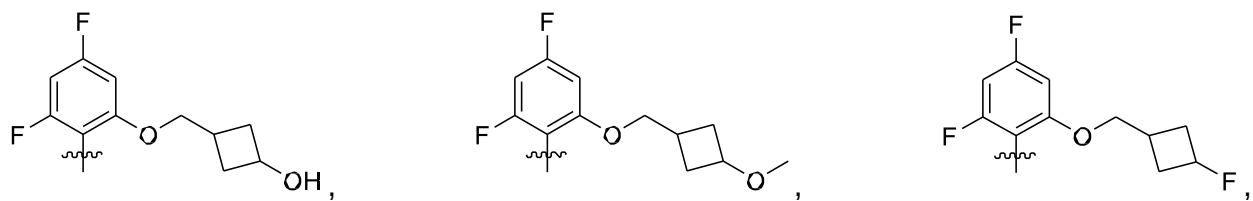
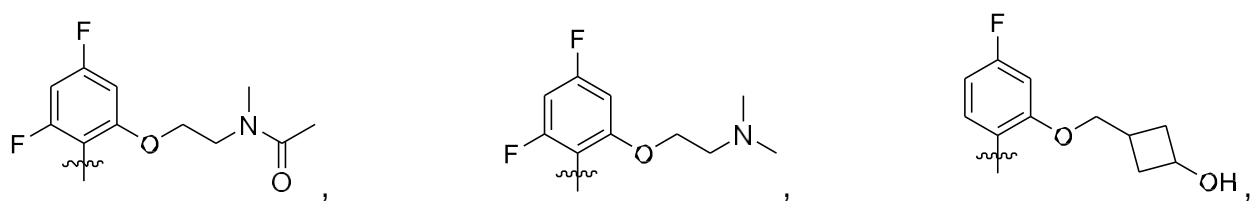
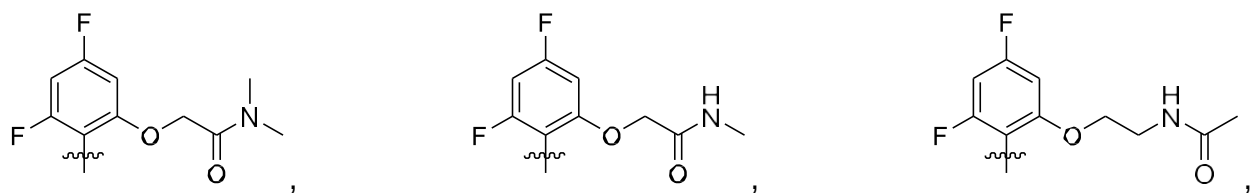
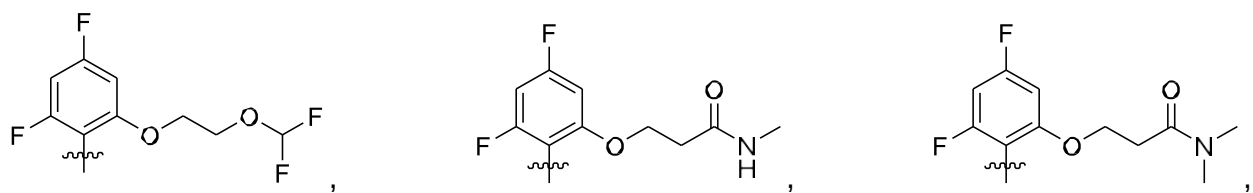
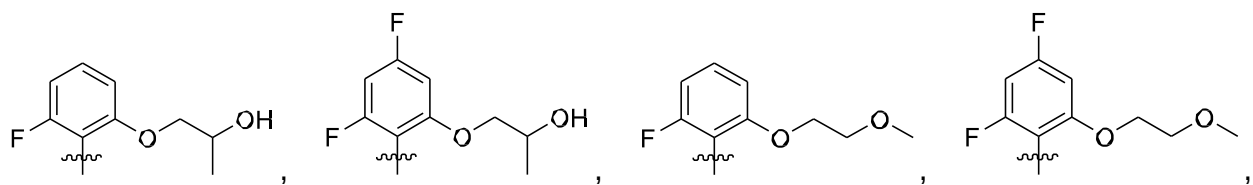
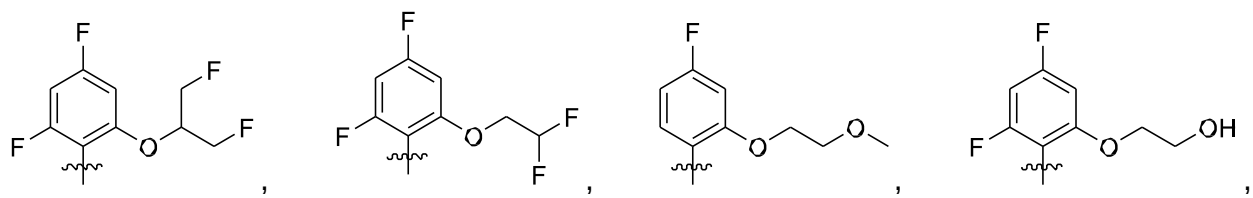
20

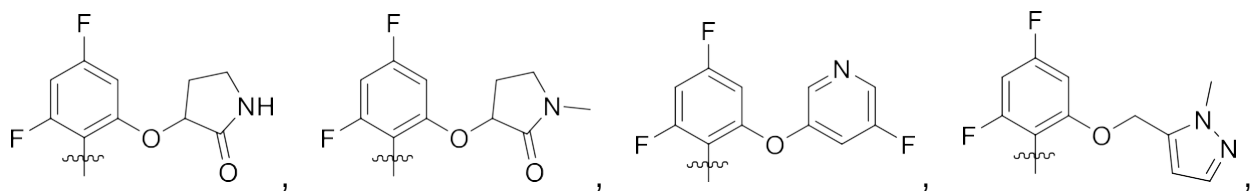
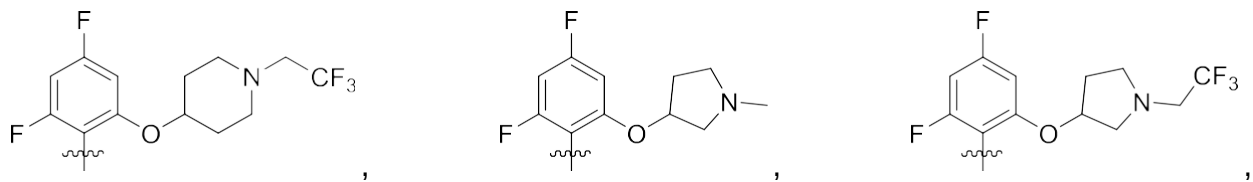
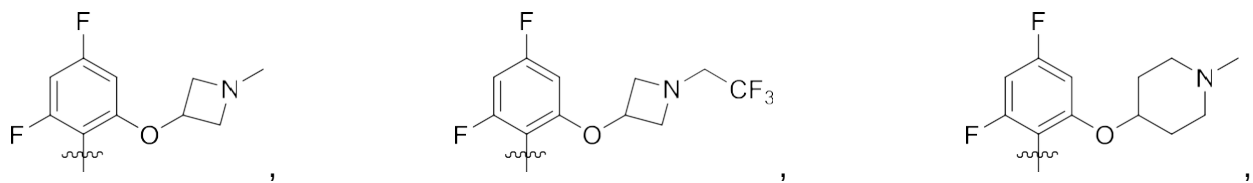
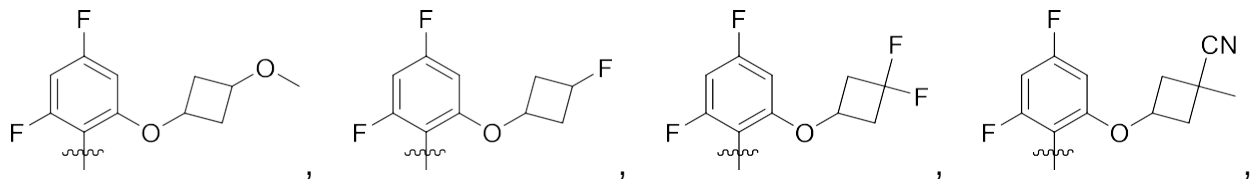
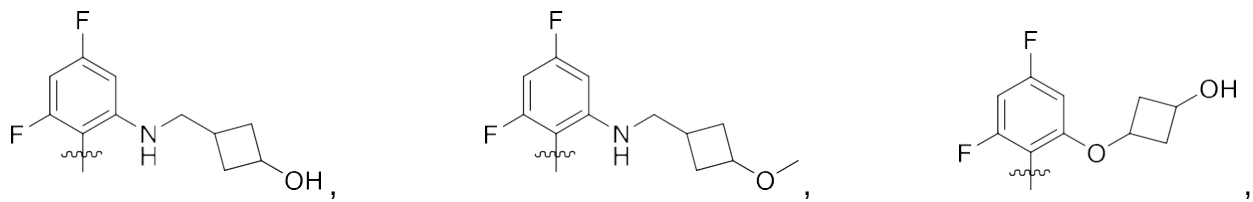
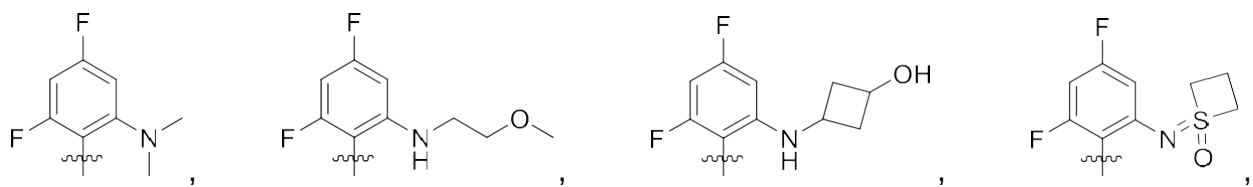
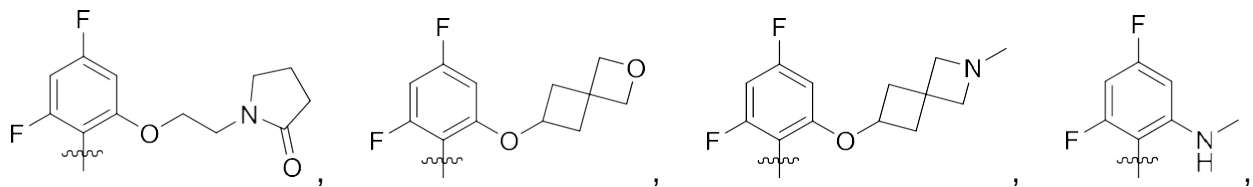
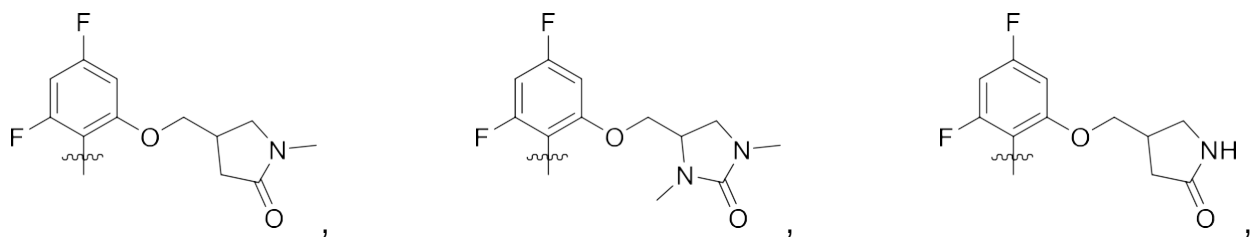


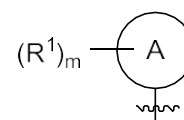
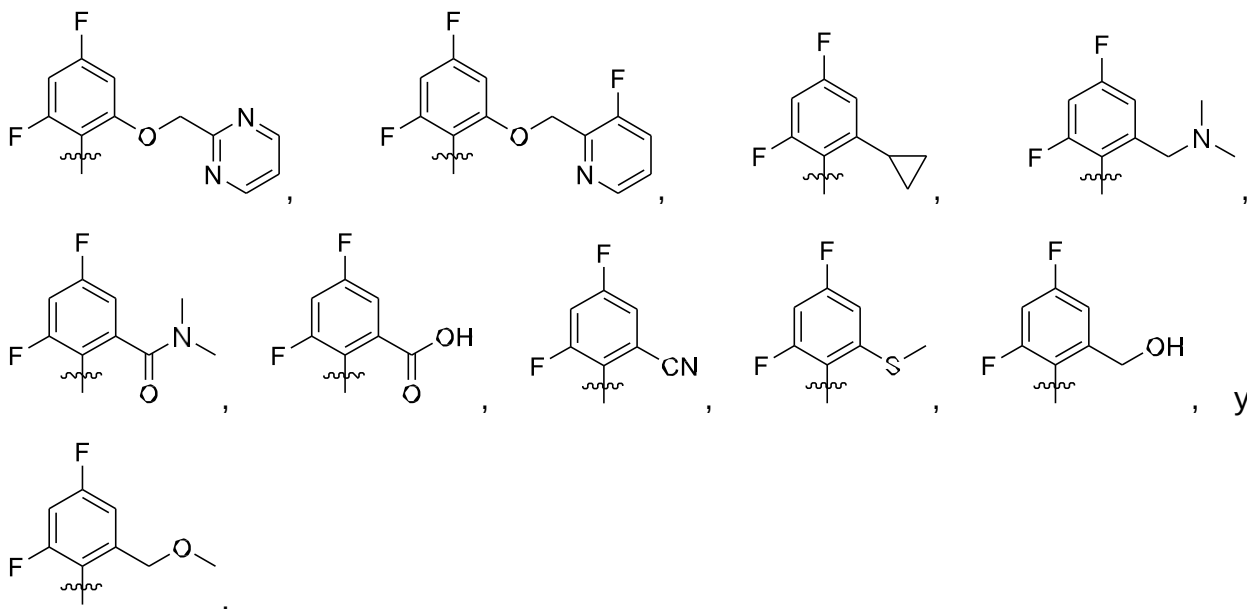


- 10

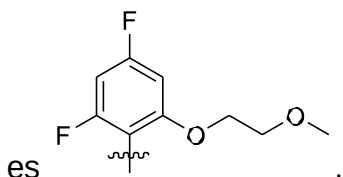








39. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-31, en donde un resto



5

es

40. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-37, en donde m es 2 o 3.

41. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-40, en donde el anillo C se selecciona de fenilo, anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros; y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

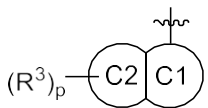
10

42. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-40, en donde el Anillo C se selecciona entre anillo arílico bicíclico de 9 a 10 miembros; anillo heteroarílico bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo heterocíclico bicíclico de 6 a 11 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y anillo heterocíclico policíclico de 12 a 13 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

15

43. El compuesto de la reivindicación 42, en donde el Anillo C se selecciona de un anillo heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre y un anillo heterocíclico bicíclico de 6 a 11 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

44. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-40, en donde el anillo C

sustituido con grupos p R^3 es , en donde:

el anillo C1 está fusionado al anillo C2;

El anillo C1 se selecciona de fenilo; anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros; y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

y

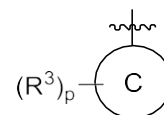
El anillo C2 se selecciona de fenilo; anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros; y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

45. El compuesto de la reivindicación 44, en donde el Anillo C1 es un fenilo, y el Anillo C2 es un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

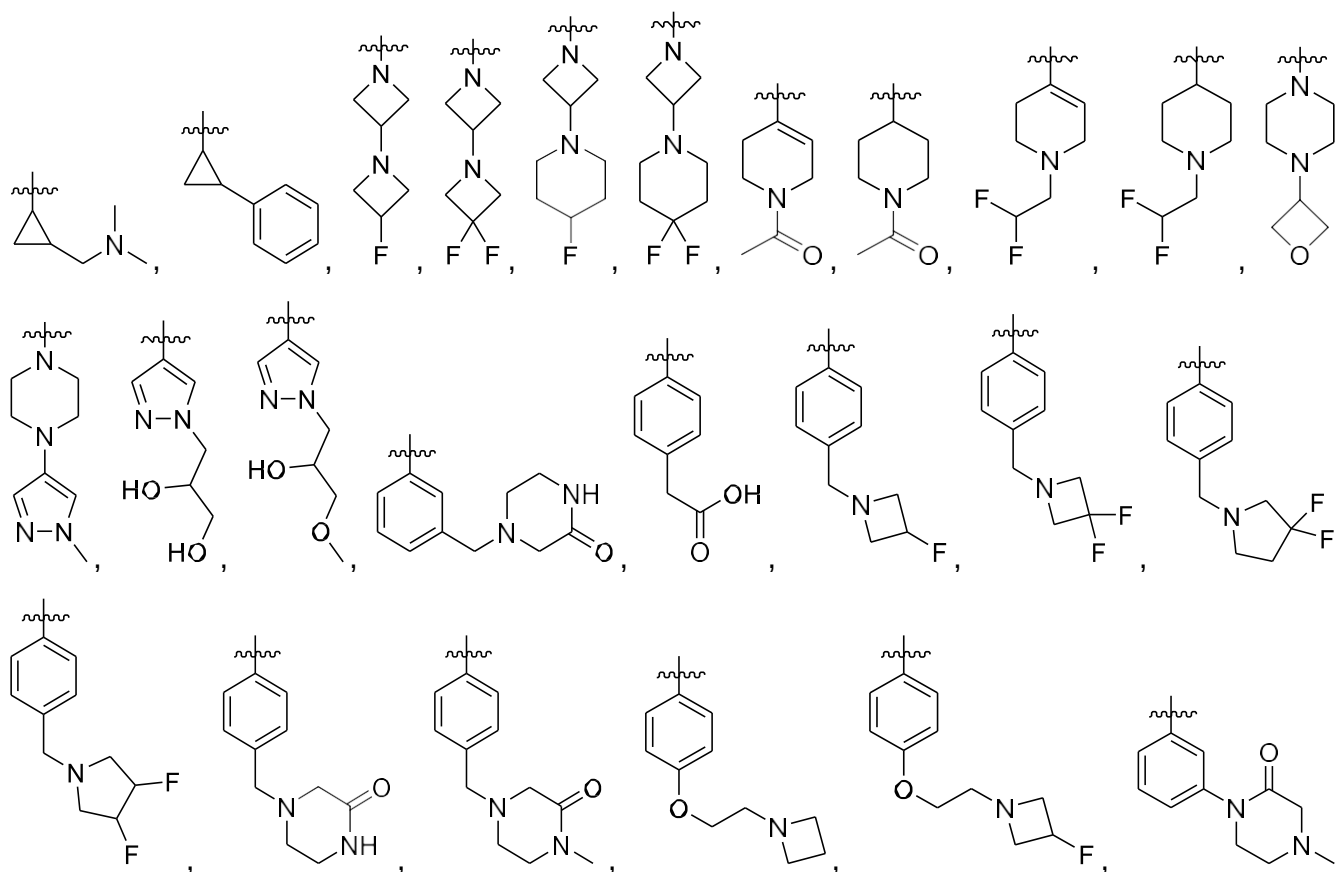
46. El compuesto de la reivindicación 44, en donde el Anillo C1 es un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre, y el Anillo C2 es un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, o un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos

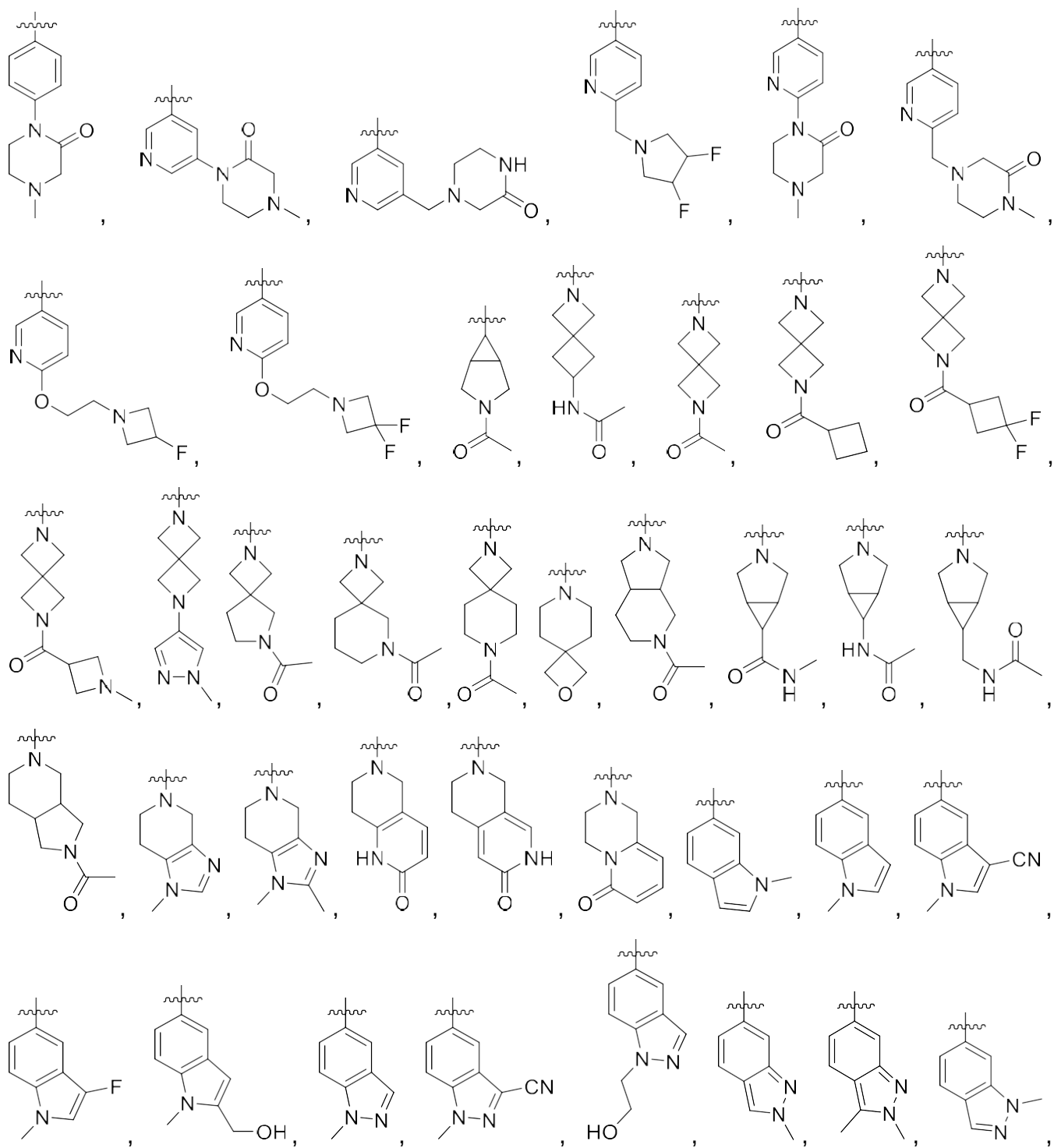
seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

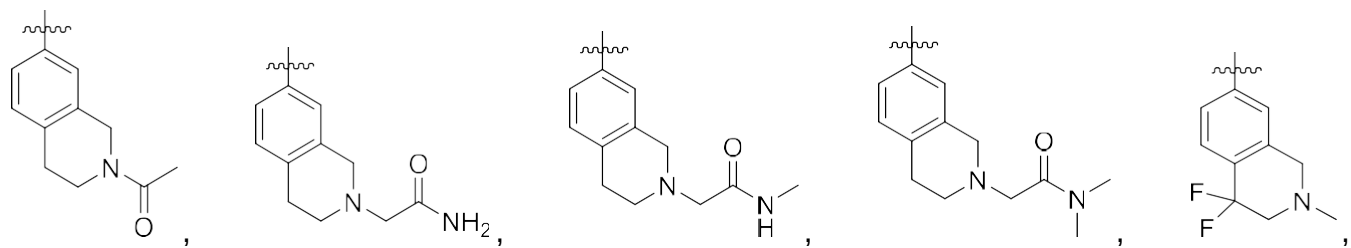
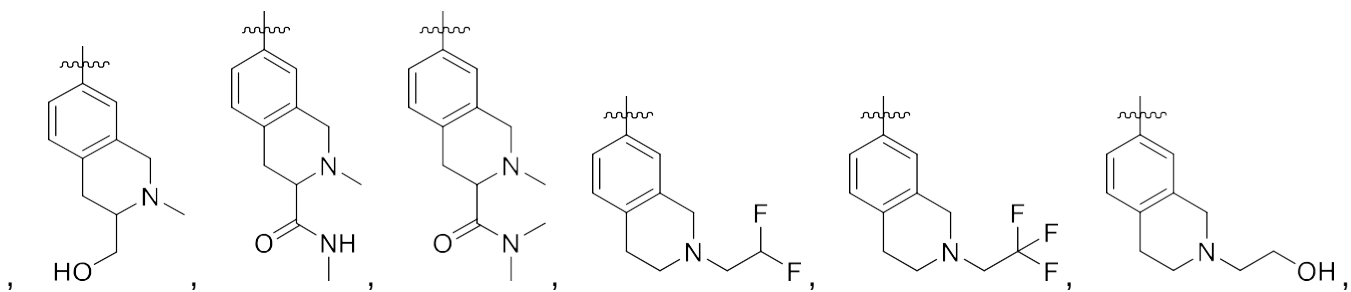
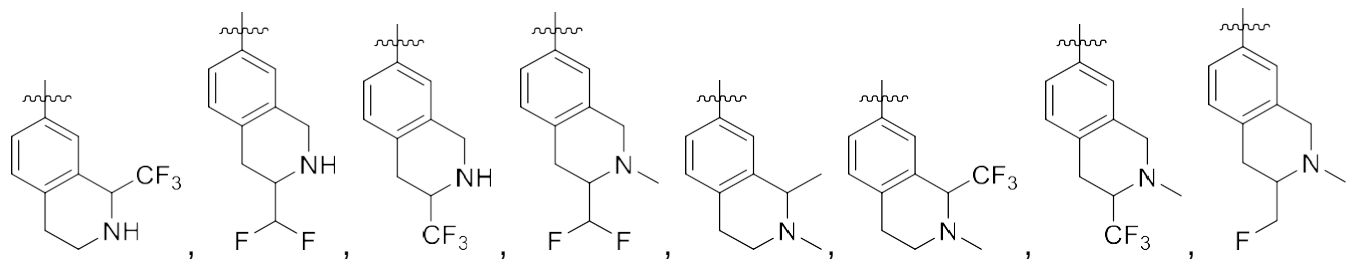
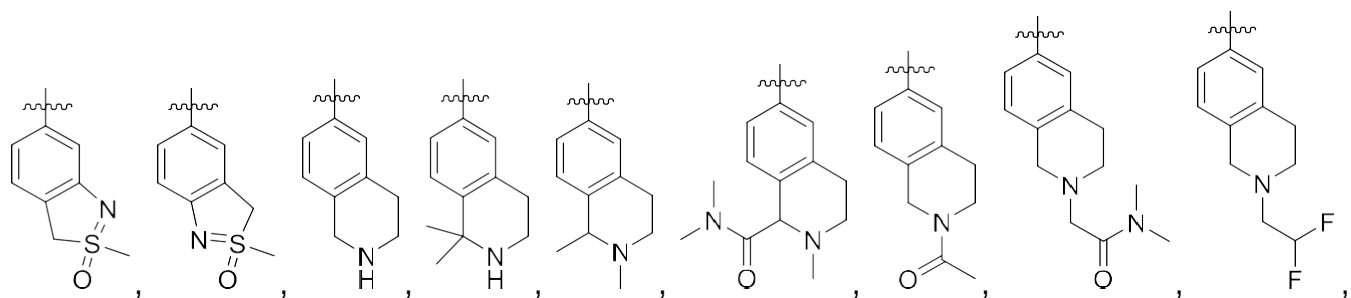
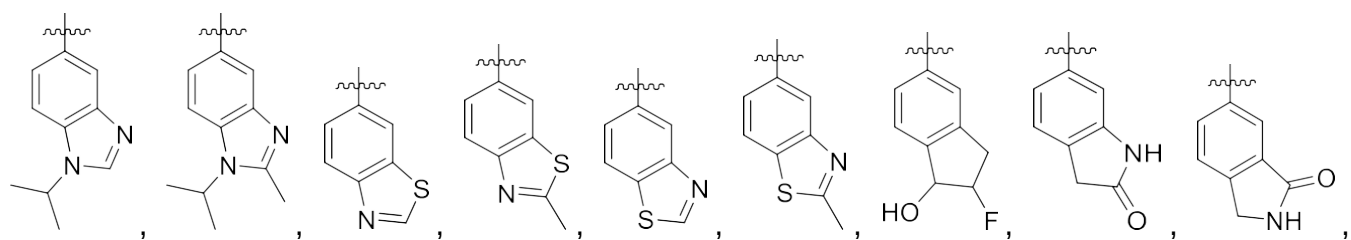
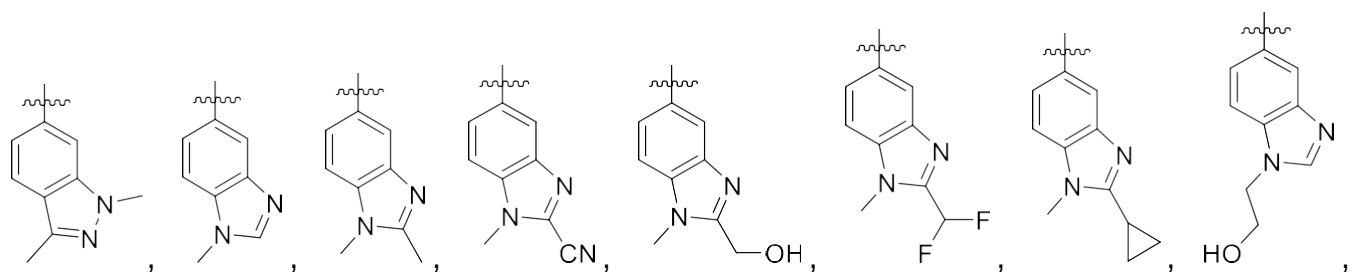
47. El compuesto de la reivindicación 44, en donde el Anillo C1 es un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno y azufre, y el Anillo C2 es un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros o anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.
48. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-47, en donde cada R^3 se selecciona independientemente entre halógeno, $-C(O)N(R)_2$ y alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido.
49. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-48, en donde p es 1, 2 o 3.

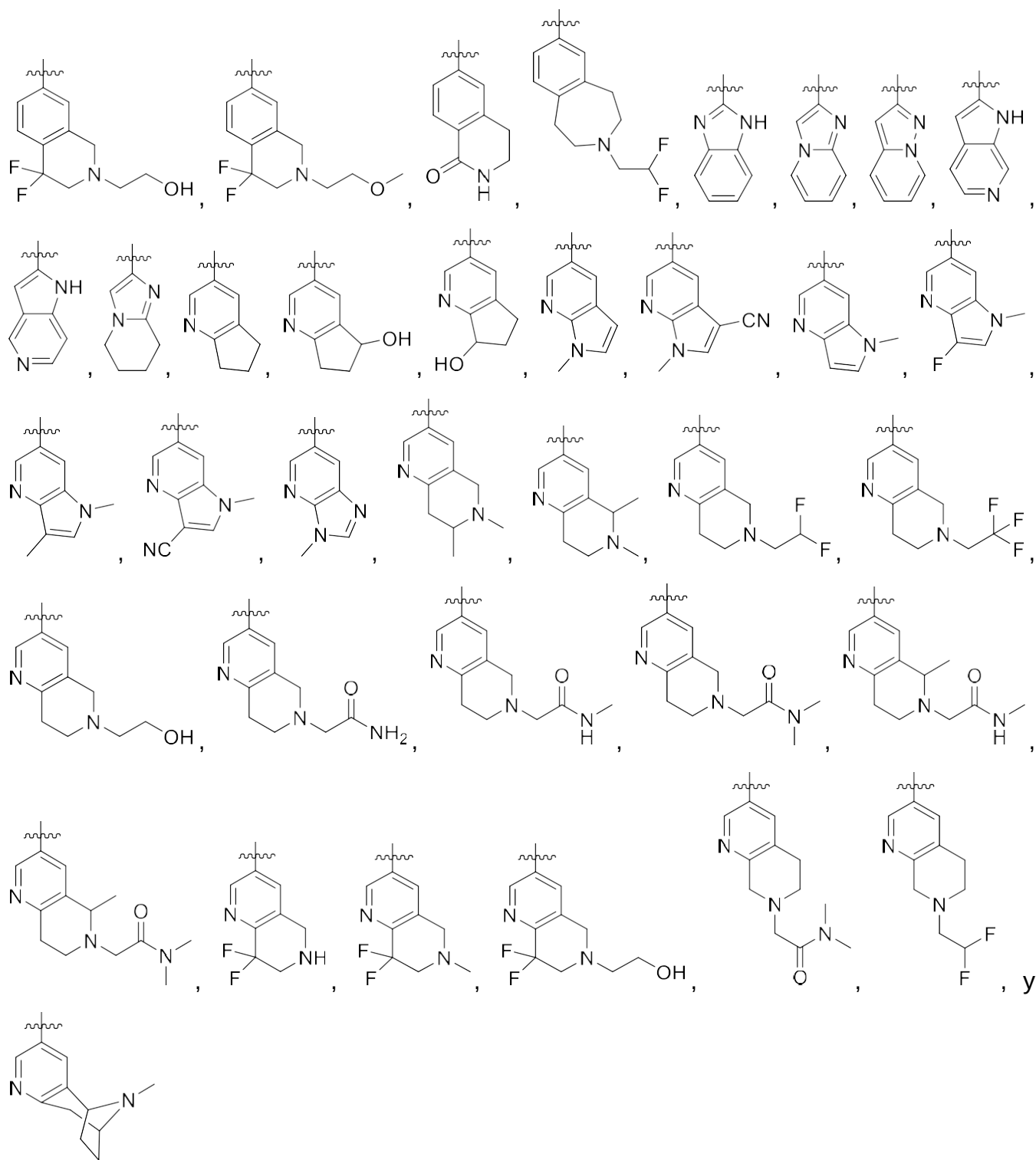


50. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-49, en donde un resto se selecciona entre:



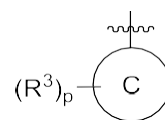




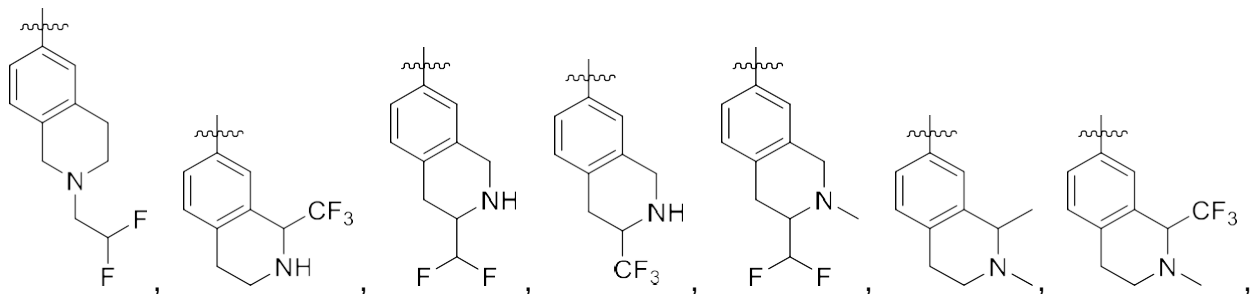
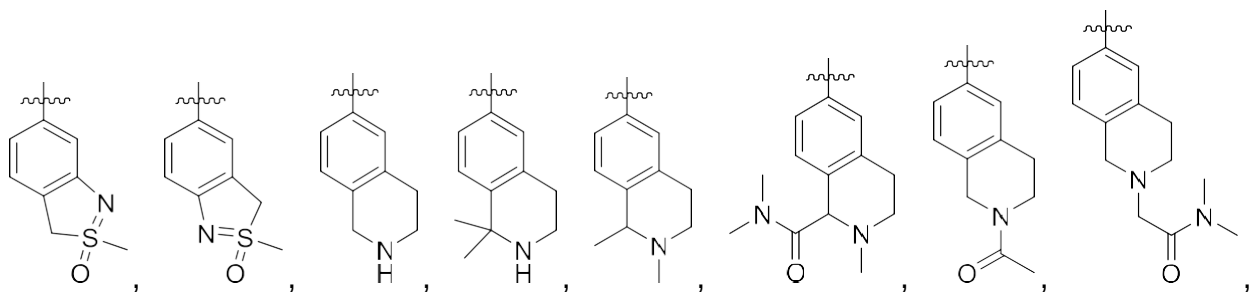
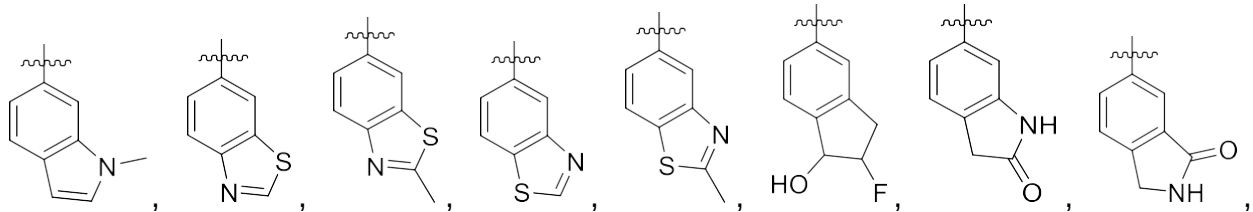
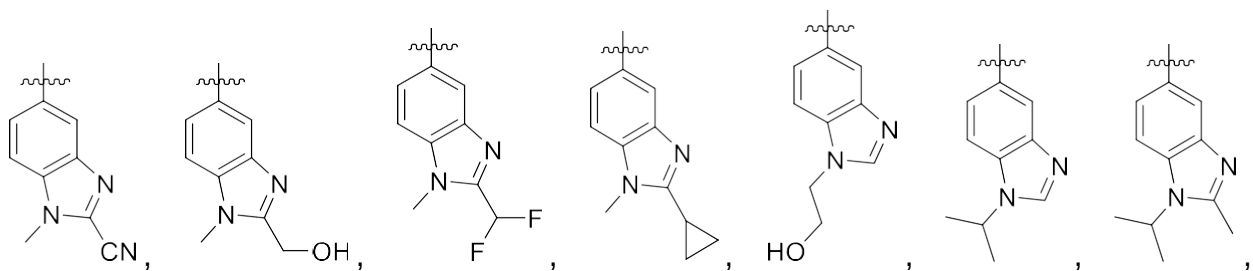
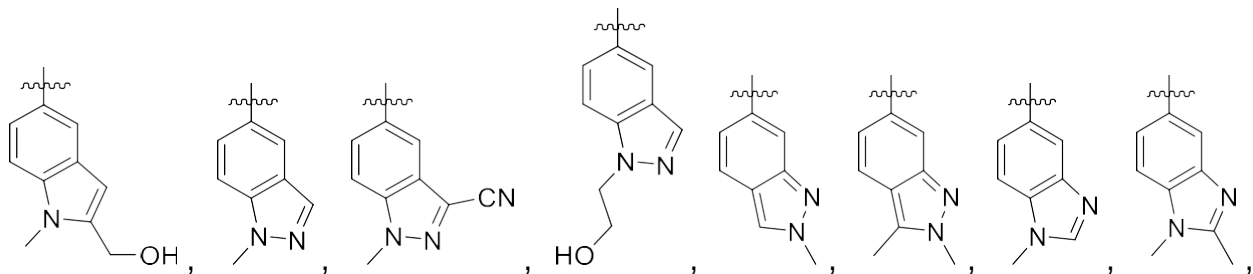
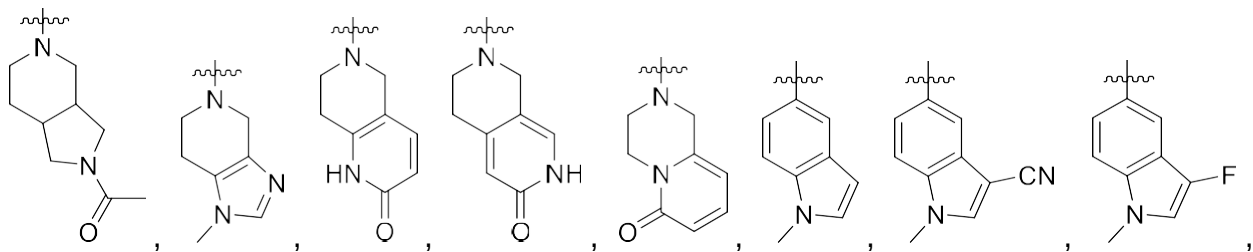


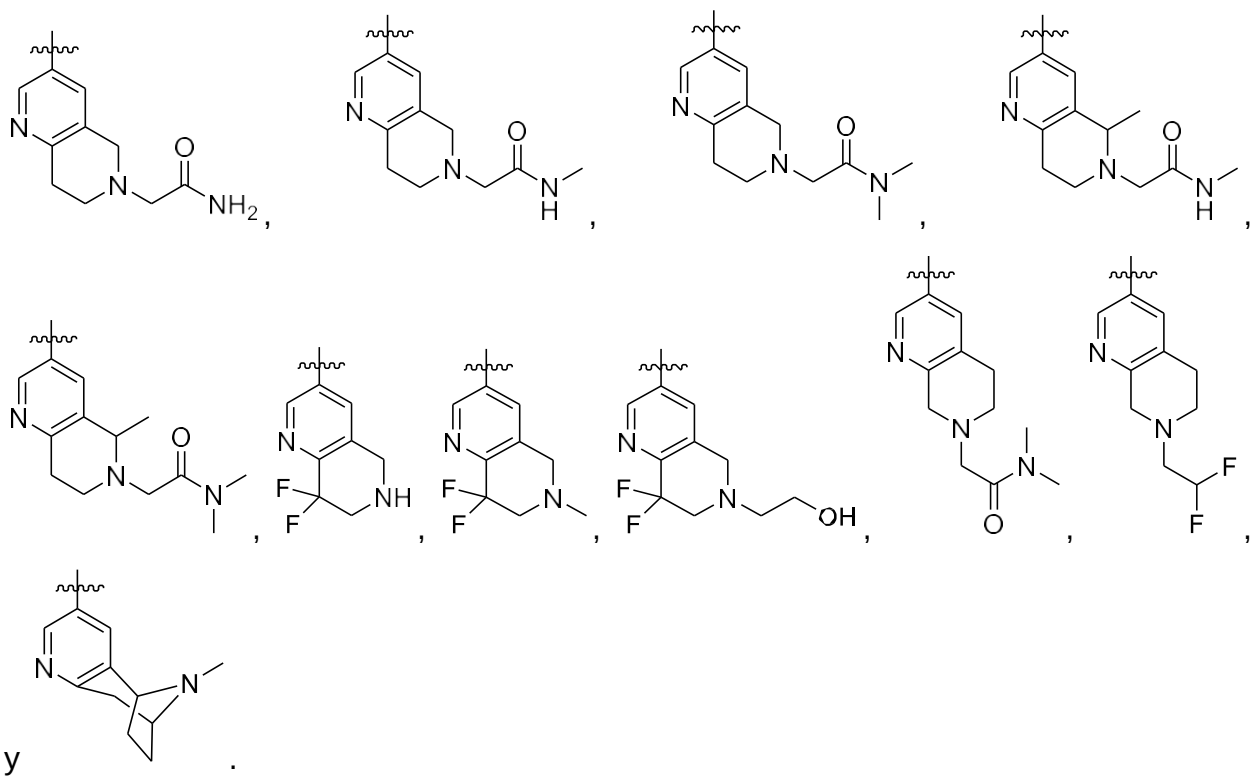
5

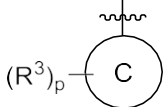
51. El compuesto de reivindicación 50, en donde un resto

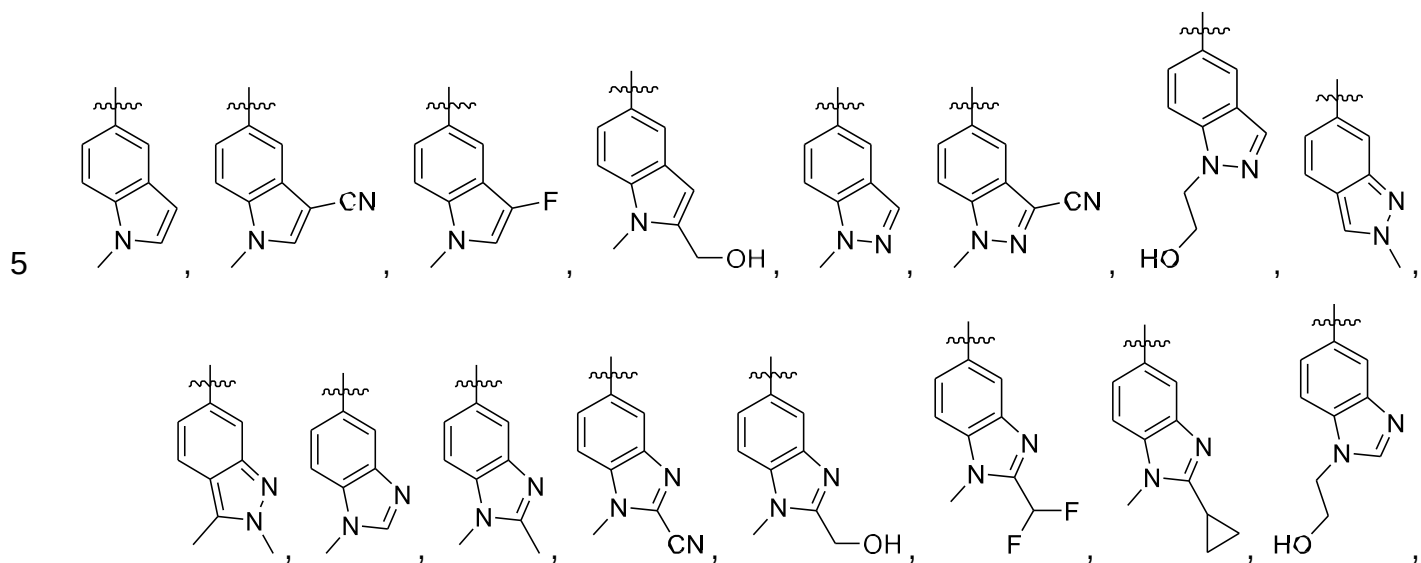


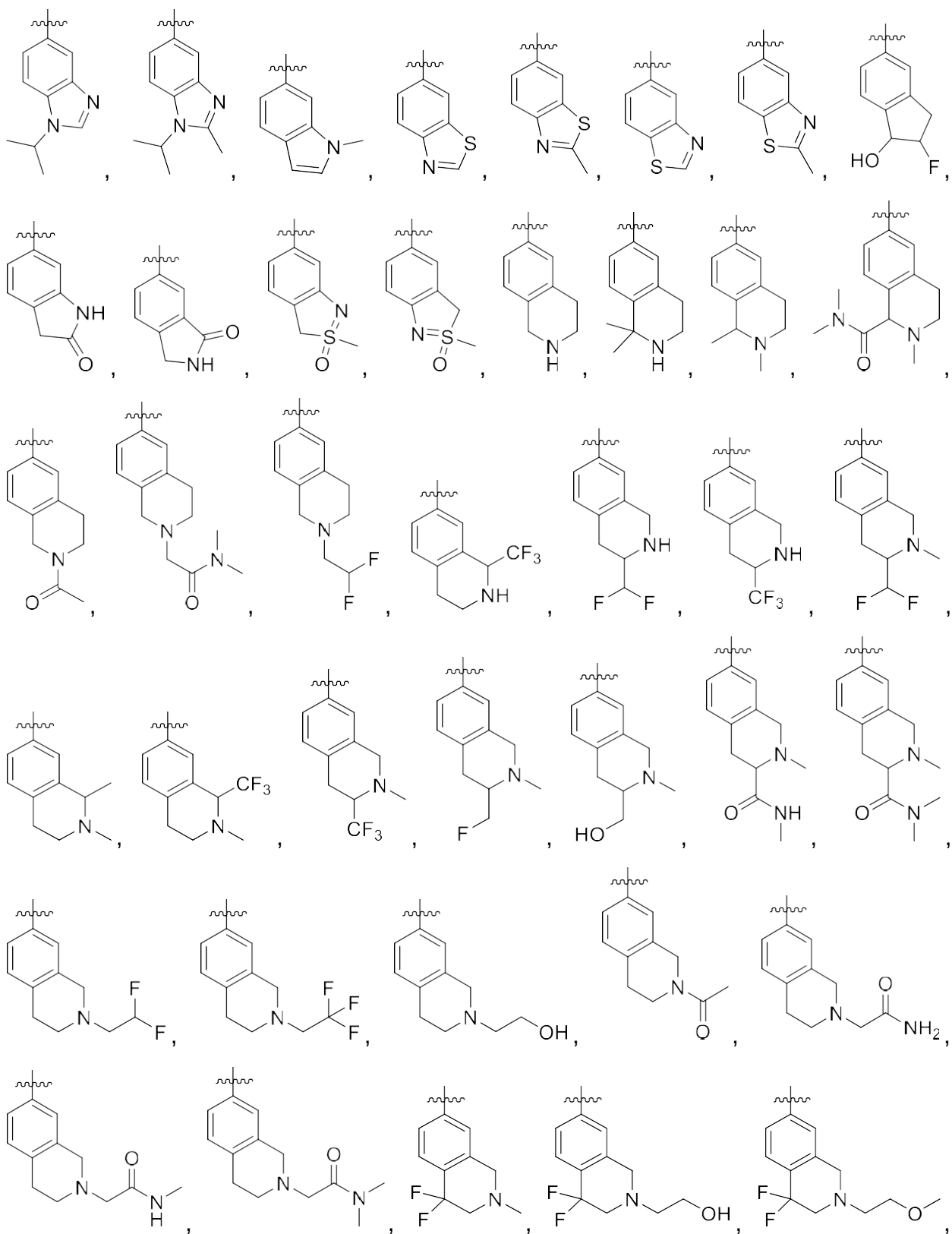
se selecciona entre:

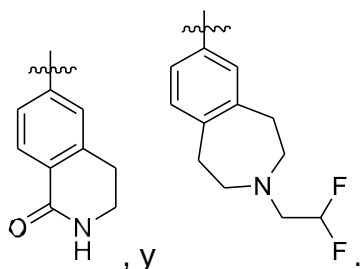




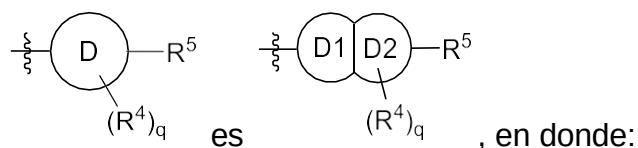
52. El compuesto de reivindicación 51, en donde un resto $(R^3)_p$  se selecciona entre:







53. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-52, en donde el anillo D se selecciona de fenilo, anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros; y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.
54. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-52, en donde el anillo D se selecciona de un anillo heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; un anillo heterocíclico bicíclico de 5 a 10 miembros o un anillo carbocíclico policíclico; y un anillo heterocíclico bicíclico de 6 a 11 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.
55. El compuesto de la reivindicación 54, en donde el Anillo D se selecciona de un anillo heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre y un anillo heterocíclico bicíclico de 6 a 11 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.
56. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-52, en donde un resto



el anillo D1 está fusionado al anillo D2;

El anillo D1 se selecciona de fenilo; anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros; y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

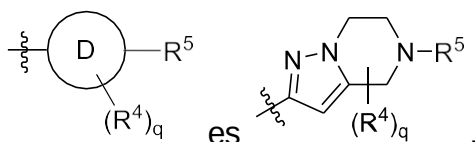
y

El anillo D2 se selecciona de fenilo; anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros; y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

57. El compuesto de la reivindicación 56, en donde el Anillo D1 es un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y el Anillo D2 es un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

58. El compuesto de la reivindicación 56, en donde el Anillo D1 es un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y el Anillo D2 es un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

59. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-52, en donde un resto

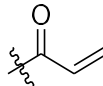


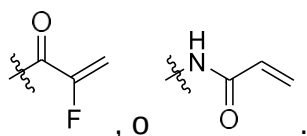
60. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-59, en donde cada R^4 es independientemente alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más -OH.

61. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-60, en donde q es 0 o 1.

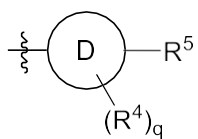
62. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-61, en donde R^5 es $-C(O)R^9$ o $-(CH_2)_xN(R)C(O)R^9$.

63. El compuesto de cualquiera de reivindicaciones 1-62, en donde R^9 es alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido o alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido.

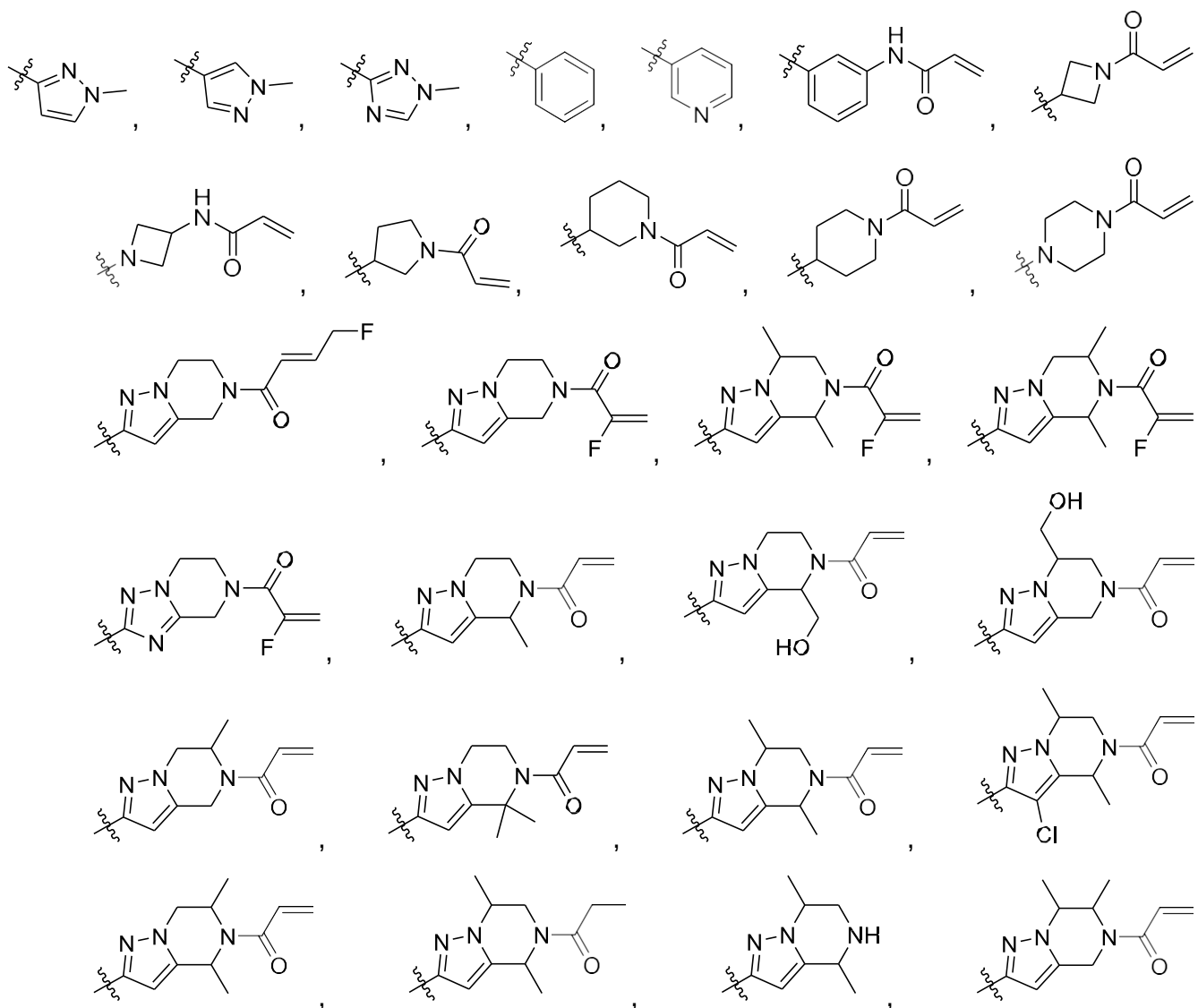
64. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-63, en donde R^5 es ,

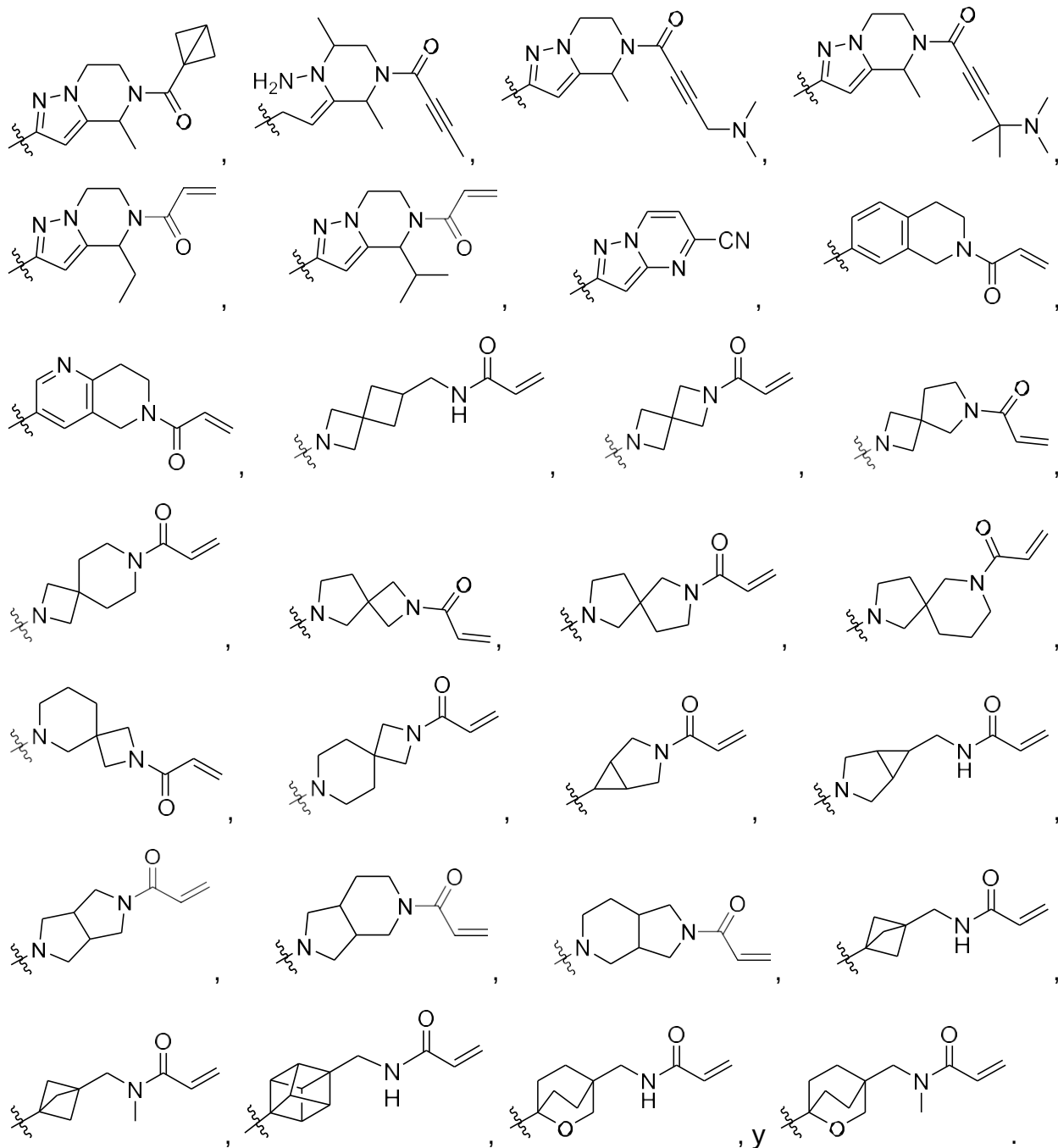


65. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-64, en donde un resto

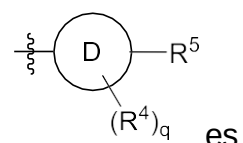


se selecciona entre:

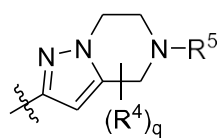




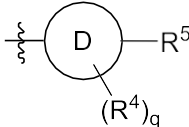
5

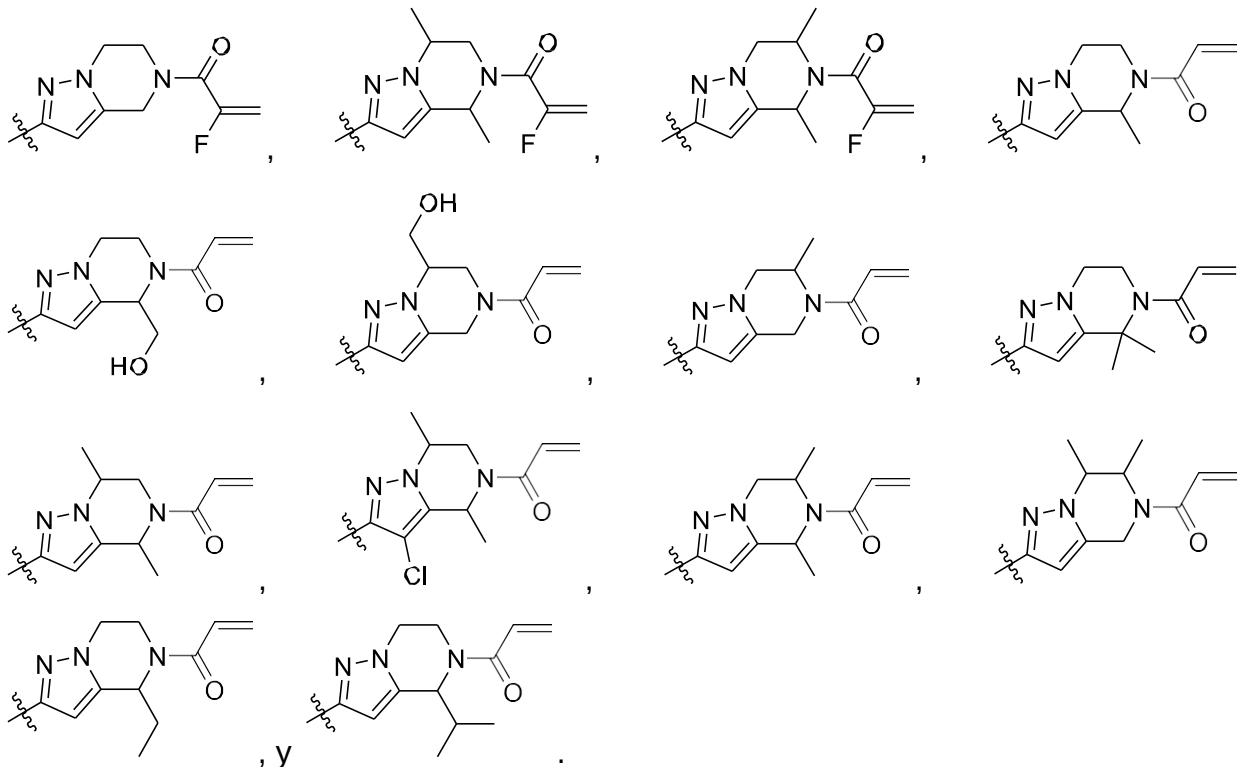


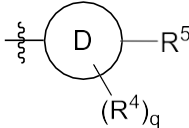
66. El compuesto de la reivindicación 59, en donde una fracción

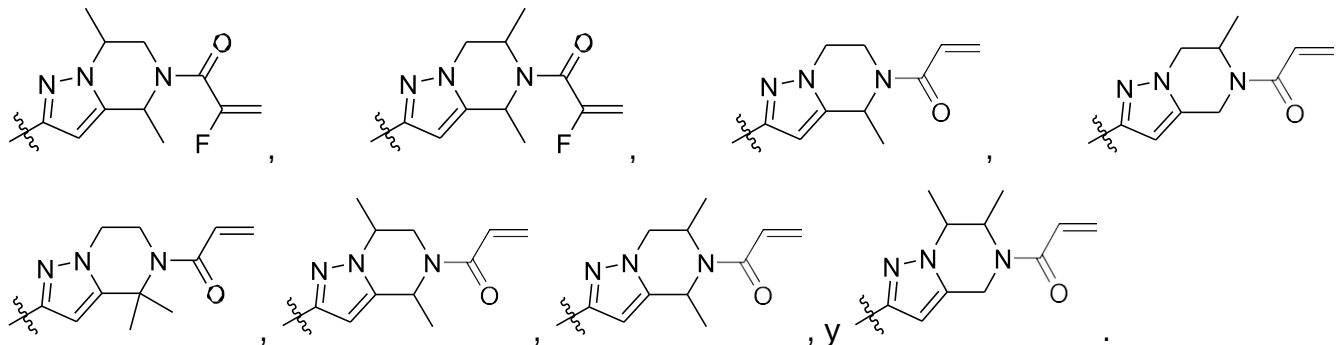


, en donde cada R^4 es independientemente metilo.

67. El compuesto de reivindicación 59, en donde un resto  se selecciona entre:



68. El compuesto de reivindicación 59, en donde un resto  se selecciona entre:



69. El compuesto de la reivindicación 1 o 3, en donde L es una cadena de hidrocarburo C₂₋₆ bivalente, lineal o ramificada que tiene al menos un triple enlace.

70. El compuesto de la reivindicación 1 o 3, en donde L es una cadena de hidrocarburo C₁₋₂ bivalente, lineal o ramificada, en donde una o más unidades de metileno se reemplazan

opcional e independientemente con $-N(R)-$, $-N(R)C(O)-$, $-C(O)N(R)-$ o $-C(O)-$.

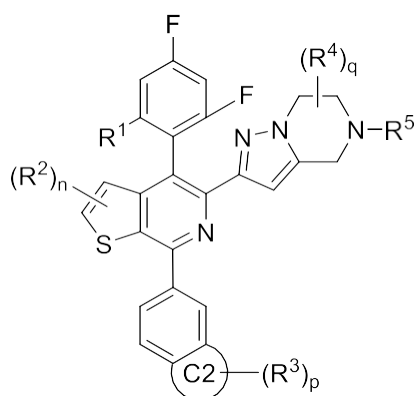
71. El compuesto de la reivindicación 1 o 4, en donde R^6 y $R^{6'}$ están conectados con una cadena de hidrocarburo C_{5-6} opcionalmente sustituida, en donde una o más unidades de metileno están opcionalmente e independientemente reemplazadas con $-O-$ o $-N(R)-$.

5 72. El compuesto de la reivindicación 71, en donde R^6 y $R^{6'}$ están conectados con: $-O(CH_2)_5-$, $-O(CH_2)_4-$, $-O(CH_2)_2OCH_2-$ u $-O(CH_2)_3OCH_2-$.

73. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-72, en donde cada R es hidrógeno o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más halógenos.

74. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es un compuesto de fórmula

10 IF':



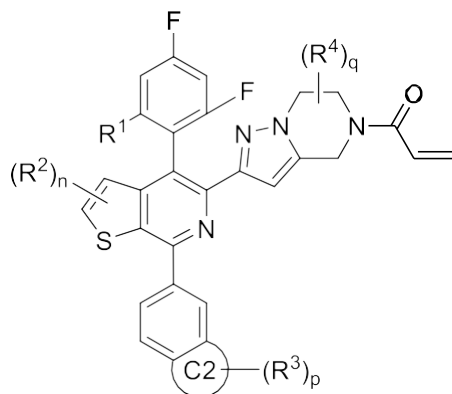
IF'

o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo, en donde:

El anillo C2 se selecciona de fenilo, anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros, y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

75. El compuesto de la reivindicación 74, en el que el compuesto es un compuesto de fórmula

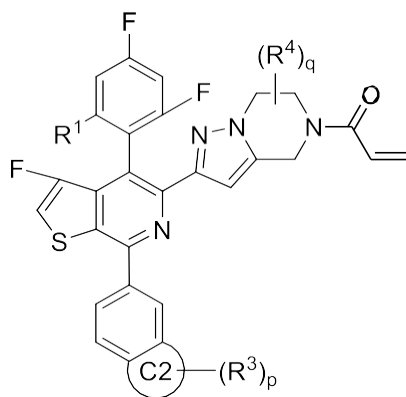
20 IF1':



IF1'

o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo.

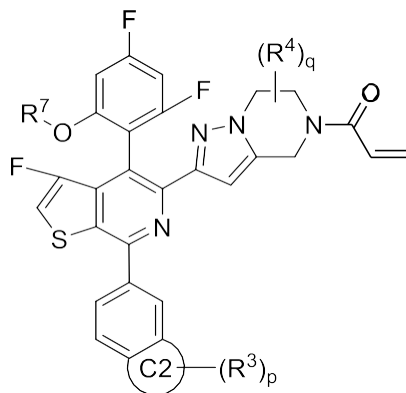
76. El compuesto de la reivindicación 74 o 75, en el que el compuesto es un compuesto de
5 fórmula IF2':



IF2'

o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo.

77. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 74-76, en el que el compuesto es un
10 compuesto de fórmula IF3':



IF3'

o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo.

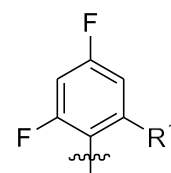
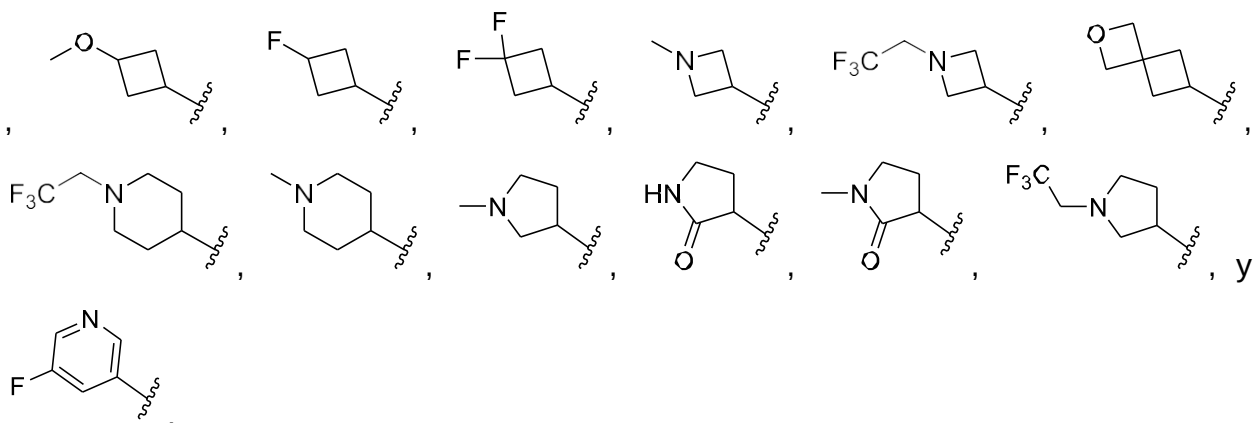
78. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 74-76, en donde R¹ es –OR⁷.
79. El compuesto de la reivindicación 77 o 78, en donde R⁷ se selecciona entre alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido y –(alquileo C₁₋₄)OR.
80. El compuesto de la reivindicación 77 o 78, en donde R⁷ se selecciona entre alifático C₁₋₆ sustituido con un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene 1-4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; alifático C₁₋₆ sustituido con un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros opcionalmente sustituido que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; y alifático C₁₋₆ sustituido con un anillo carbocíclico opcionalmente sustituido de 3 a 7 miembros.

81. El compuesto de la reivindicación 78, en donde cada R⁷ se selecciona entre
-

82. El compuesto de la reivindicación 77 o 78, en donde R⁷ es se selecciona independientemente entre un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros opcionalmente sustituido que tiene 1-2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y anillo carbocíclico de 3 a 6 miembros opcionalmente sustituido.

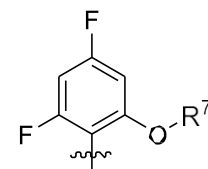
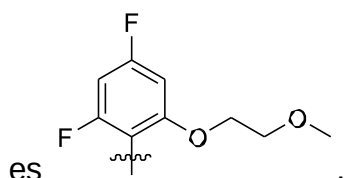
83. El compuesto de la reivindicación 82, en donde R⁷ se selecciona entre pirrolidinilo y piperidinilo opcionalmente sustituidos.

84. El compuesto de la reivindicación 83 en donde cada R^7 se selecciona entre



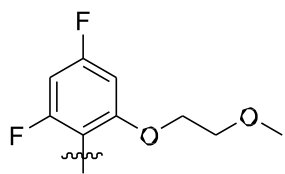
85. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 74-76, en donde un resto

5



86. El compuesto de la reivindicación 77, en donde un resto

es

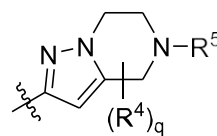


87. El compuesto de la reivindicación 74 o 75, en donde n es 0 o 1.

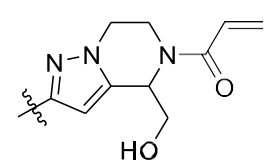
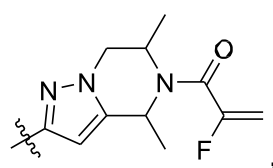
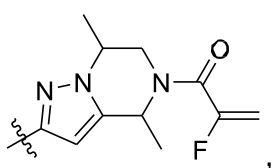
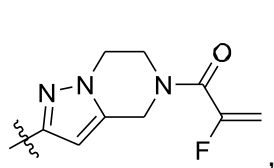
88. El compuesto de la reivindicación 74, 75 u 87, en donde R^2 es halógeno.

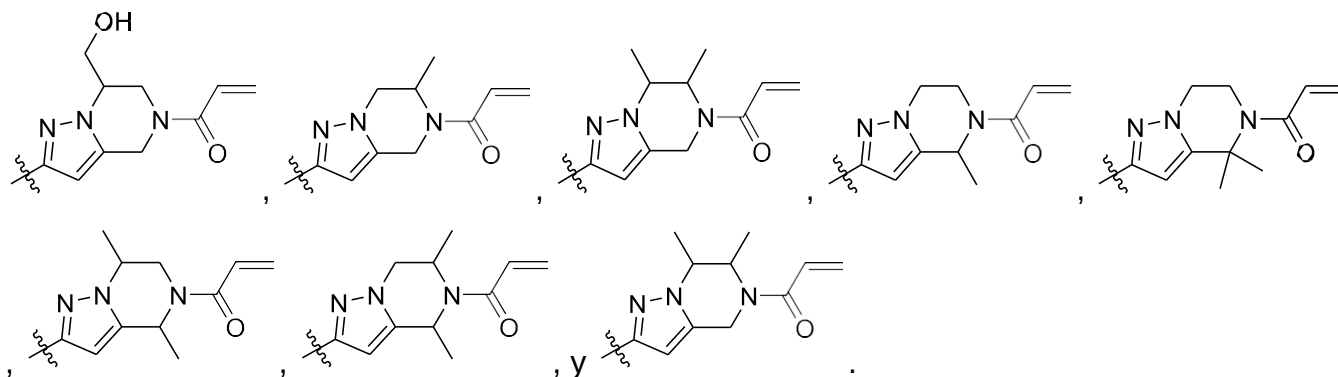
10

89. El compuesto de la reivindicación 74 en donde

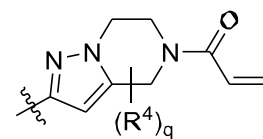


se selecciona entre

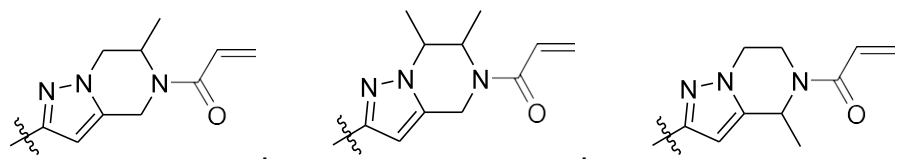




90. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 75-77 en donde

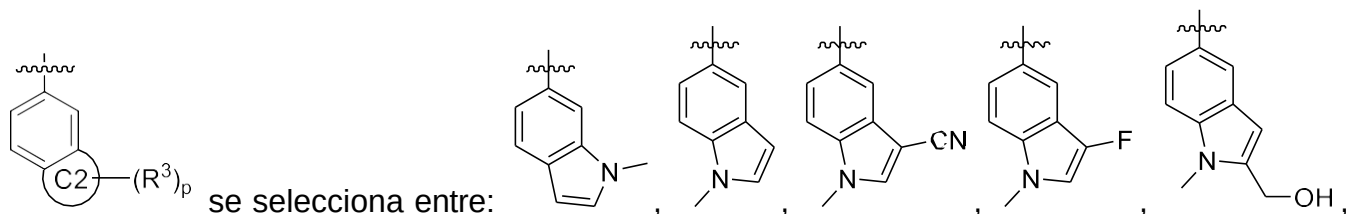


se selecciona entre:

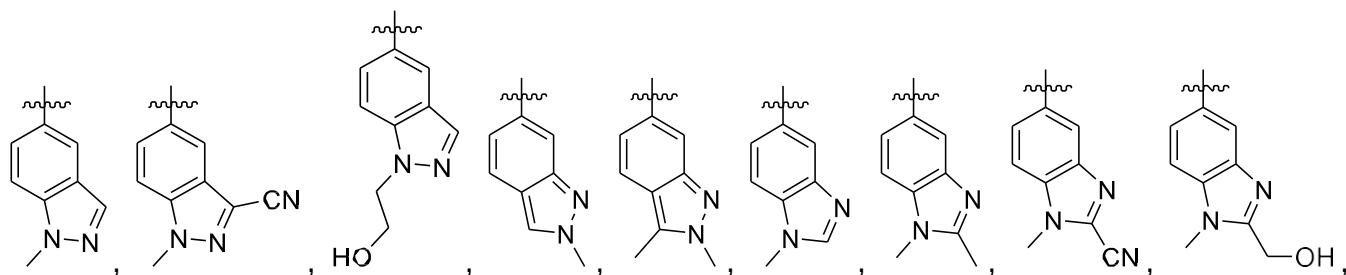


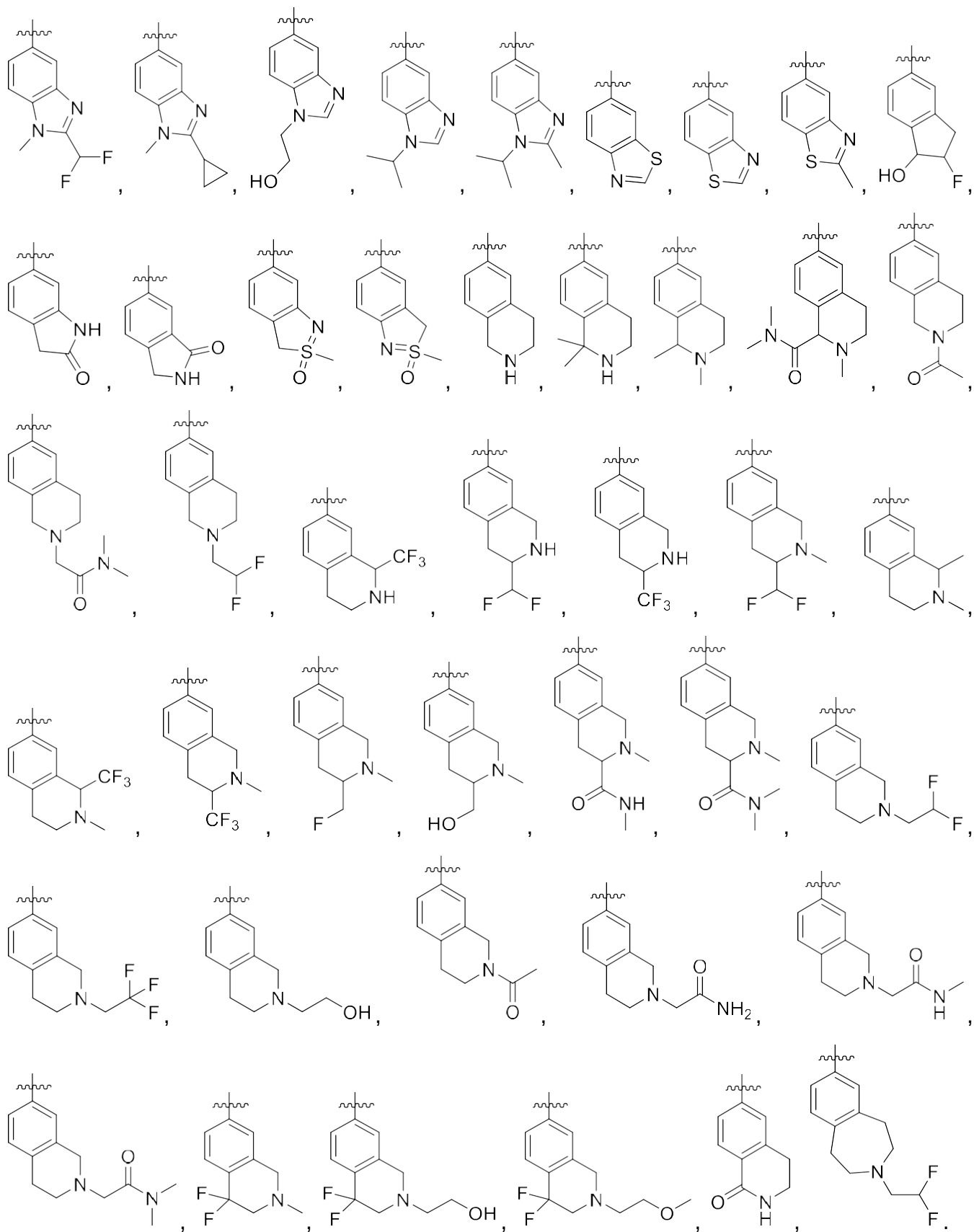
5

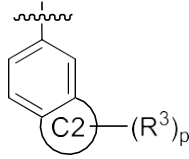
91. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 74-90, en donde un resto

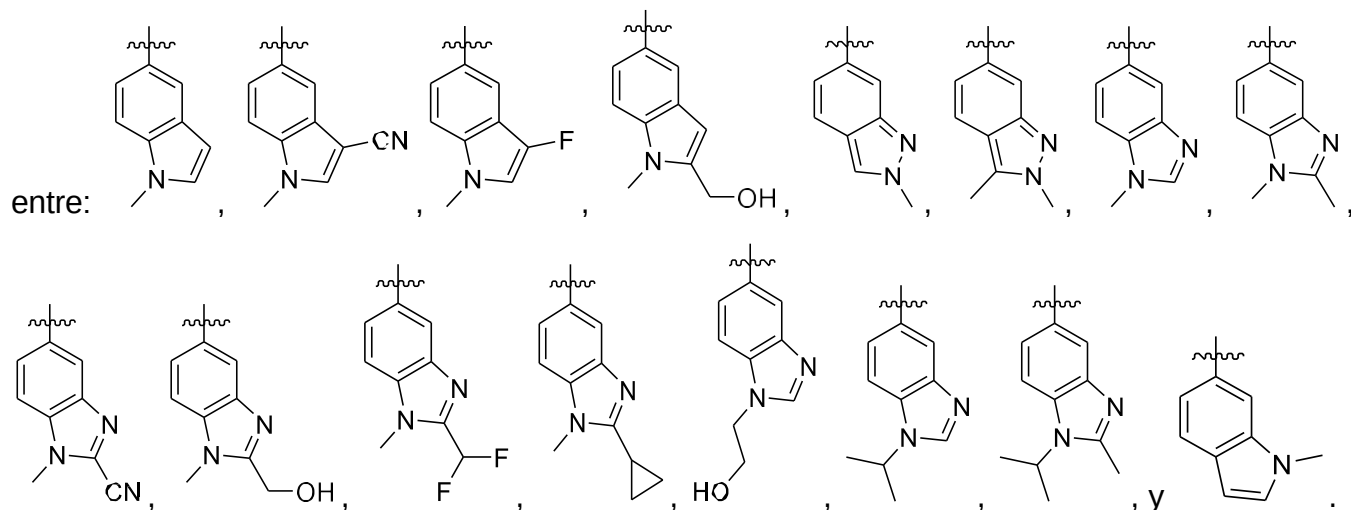


se selecciona entre:

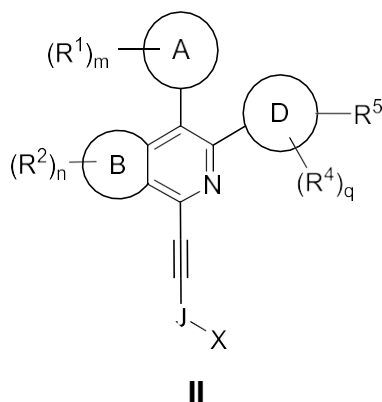




92. El compuesto de reivindicación 91, en donde un resto  se selecciona



93. Un compuesto de la fórmula II:



o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo, en donde:

El anillo A es fenilo y un anillo heteroarilo bicíclico de 5 a 6 miembros que tiene entre 1 y 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

10 El anillo B se selecciona de un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; un anillo carbocíclico de 5 a 6 miembros, y fenilo;

El anillo D se selecciona entre fenilo, anillo heteroarílico de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

15 anillo heteroarílico bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos

seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros, anillo carbocíclico bicíclico o policíclico de 5 a 10 miembros, anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y anillo heterocíclico bicíclico de 6 a 11 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

J es un enlace covalente o una cadena de hidrocarburo C₁₋₄ bivalente, lineal o ramificada;

X es –OR, –N(R)₂, –C(O)N(R)₂, o un grupo opcionalmente sustituido selecciona entre fenilo, anillo heteroarílico de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo heteroarílico bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros, anillo carbocíclico bicíclico de 5 a 10 miembros, anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y anillo heterocíclico bicíclico de 6 a 11 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre;

cada R¹ se selecciona independientemente entre halógeno y –OR⁷;

cada R⁷ se selecciona independientemente entre alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido, y –(alquileo C₁₋₄)OR;

cada R² se selecciona independientemente entre halógeno y alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido;

cada R⁴ es independientemente seleccionado de alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido;

R⁵ es –C(O)R⁹, –(CH₂)_xN(R)C(O)R⁹ o –CN;

R⁹ es alqueno C₂₋₆ opcionalmente sustituido, alquino C₂₋₆ opcionalmente sustituido o un anillo carbocíclico bicíclico de 4 miembros;

m es 0, 1, 2 o 3;

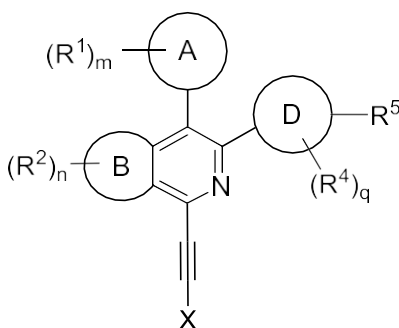
n es 0, 1 o 2;

q es 0, 1 o 2;

x es 0, 1 o 2;

cada R es independientemente hidrógeno o alifático C₁₋₆ opcionalmente sustituido.

94. El compuesto de la reivindicación 93, en el que el compuesto es de fórmula IIF:

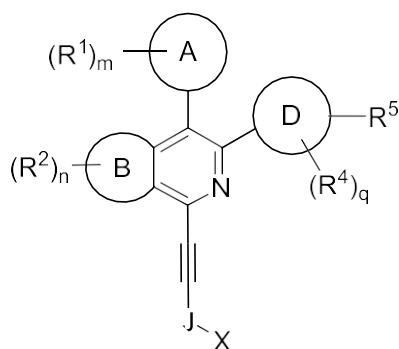


IIF

o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo, en donde:

X es -C(O)N(R)₂ o un grupo opcionalmente sustituido selecciona entre fenilo, anillo heteroarílico de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo heteroarílico bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre; anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros, anillo carbocíclico bicíclico de 5 a 10 miembros, anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y anillo heterocíclico bicíclico de 6 a 11 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

95. El compuesto de la reivindicación 93, en el que el compuesto es de fórmula IIG:



IIG

o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo, en donde:

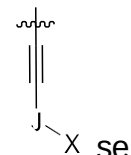
J es una cadena de hidrocarburo C₁₋₄ bivalente, lineal o ramificada; y

X es -OR o -N(R)₂.

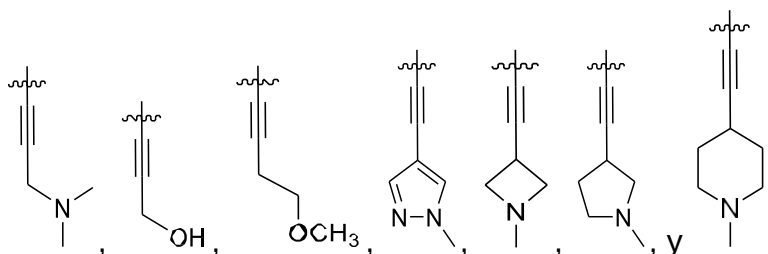
96. El compuesto de las reivindicaciones 93 o 94, en donde X es un grupo seleccionado de anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados

independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, en donde cualquier anillo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆.

- 5 97. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-96, en donde un resto



selecciona entre:

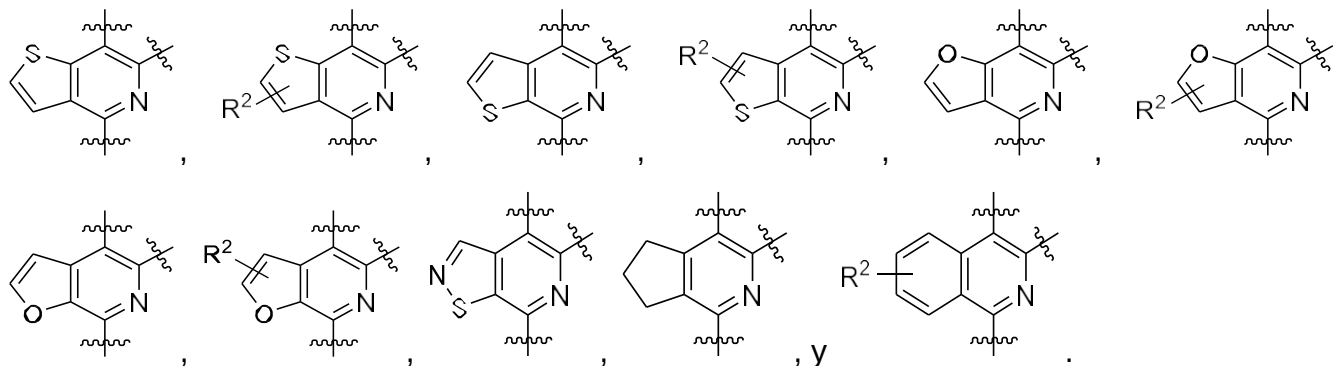


98. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-97, en donde el Anillo B es un anillo heteroarilo de 5 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre y un anillo carbocíclico de 5 miembros.

99. El compuesto de la reivindicación 98, en donde el Anillo A es un anillo heteroarilo de 5 miembros que tiene entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

100. El compuesto de la reivindicación 98, en donde el anillo B es un anillo carbocíclico de 5 miembros.

101. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-100, en donde el Anillo B se selecciona entre:



102. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-101, en donde cada R² se

selecciona independientemente entre halógeno y alquilo C₁₋₆.

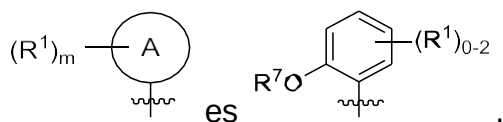
103. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-102, en donde n es 0 o 1.

104. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-103, en donde el anillo A es fenilo.

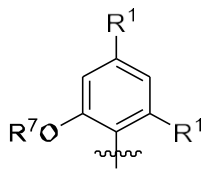
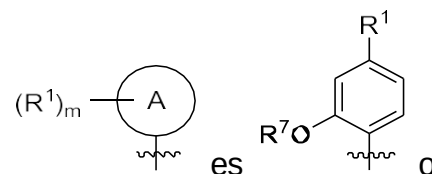
105. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-104, en donde al menos un R¹ es –OR⁷.

106. El compuesto de la reivindicación 105, en donde un R¹ es –OR⁷ y cualquier otro grupo R¹ es halógeno.

107. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-106, en donde un resto



108. El compuesto de la reivindicación 107, en donde un resto



109. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-108, en donde cada R⁷ se selecciona independientemente entre alquilo C₁₋₆ y –(alquileo C₁₋₄)OR.

110. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-109, en donde m es 2 o 3.

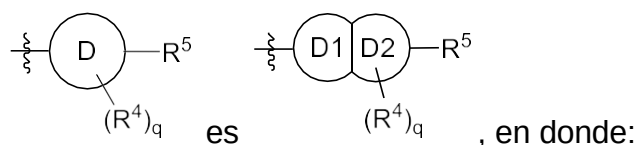
111. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-110, en donde el anillo D se selecciona de fenilo, anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros, y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

112. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-110, en donde el anillo D se selecciona de un anillo heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, un anillo heterocíclico bicíclico de 5 a 10 miembros o un anillo carbocíclico policíclico, y un anillo heterocíclico bicíclico de 6 a 11 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos

seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

113. El compuesto de la reivindicación 112, en donde el Anillo D se selecciona de un anillo heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre y un anillo heterocíclico bicíclico de 6 a 11 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

114. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-107, en donde un resto



El anillo D1 se selecciona de fenilo, anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros, y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre,

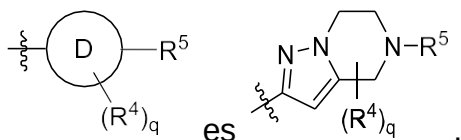
en donde el anillo D1 está fusionado al anillo D2; y

El anillo D2 se selecciona de fenilo, anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, anillo carbocíclico de 3 a 7 miembros, y anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

115. El compuesto de la reivindicación 114, en donde el Anillo D1 es un anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y el Anillo D2 es un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

116. El compuesto de la reivindicación 114, en donde el Anillo D1 es un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre, y el Anillo D2 es un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre.

117. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-116, en donde un resto



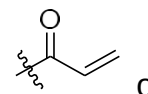
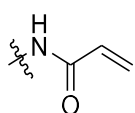
118. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-117, en donde cada R^4 es independientemente alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más -OH.

5 119. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-118, en donde q es 0 o 1.

120. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-119, en donde R^5 es $-C(O)R^9$ o $-(CH_2)_xN(R)C(O)R^9$.

121. El compuesto de cualquiera de reivindicaciones 93-119, en donde R^9 es alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido o alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido.

10 122. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-121, en donde R^5 es



123. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 93-122, en donde cada R es hidrógeno o alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con uno o más halógenos.

15 124. Un compuesto seleccionado de la Tabla 1, o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo.

125. Un compuesto seleccionado de la Tabla 2, o una sal (por ejemplo, una sal farmacéuticamente aceptable) del mismo.

20 126. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-125, o una sal (p. ej., una sal farmacéuticamente aceptable) de este, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable.

127. Un método que comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-125 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo a un sujeto que lo necesite.

25 128. El método de la reivindicación 127, en donde el sujeto tiene una enfermedad, trastorno o afección mejorada por la interrupción, inhibición y/o prevención de una interacción entre una GTPasa pequeña y una proteína PI3K α .

129. El método de la reivindicación 128, en donde la GTPasa pequeña es Rac1, CDC42 o una proteína RAS.
130. El método de la reivindicación 129, en donde la GTPasa pequeña es una proteína RAS.
131. El método de la reivindicación 130, en donde la proteína RAS es KRAS, NRAS, HRAS, RRAS, RRAS2, MRAS o RIT1.
- 5 132. El método de cualquiera de las reivindicaciones 127-131, en donde el sujeto tiene un cáncer.
133. Un método para tratar un cáncer que comprende administrarle a un sujeto que lo necesita una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-125 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 10 134. El método de la reivindicación 132 o 133, en donde el cáncer está asociado con y/o caracterizado por la activación aberrante de PI3K α y/o una mutación en PI3K α .
135. El método de la reivindicación 134, en donde la proteína PI3K α comprende una mutación N345K, E726K, C420R, Q546R, G118D, E453K, Q546K, G1049R, M1043I, K111E, K111N, E81K, E545A, E545G, N1044K, E110del, Q546P, E542K, E545K, H1047R y/o H1047L.
- 15 136. El método de la reivindicación 135, en donde la proteína PI3K α comprende una mutación E542K, E545K, H1047R y/o H1047L.
137. El método de cualquiera de las reivindicaciones 132-136, en donde el cáncer se caracteriza por una mutación en una proteína RAS.
- 20 138. El método de la reivindicación 137, en donde la proteína RAS comprende una mutación en el codón 12, 13 o 61.
139. El método de la reivindicación 137 o 138, en donde la proteína RAS es KRAS.
140. El método de la reivindicación 139, en donde la una proteína KRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13A, G13C, G13R, G13S, G13V, Q61E, Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.
- 25 141. El método de la reivindicación 140, en donde la proteína KRAS comprende una mutación G12C o G12D.
142. El método según la reivindicación 137 o 138, en donde la proteína RAS es HRAS.
- 30 143. El método según la reivindicación 142, en donde la una proteína HRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13C, G13R, G13S, G13V,

Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.

144. El método según la reivindicación 137 o 138, en donde la proteína RAS es NRAS.
145. El método según la reivindicación 144, en donde la una proteína NRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13A, G13C, G13R, G13S, G13V, Q61E, Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.
146. El método según cualquiera de las reivindicaciones 132-145, en donde el cáncer se selecciona de cáncer de páncreas; cáncer de colon; cáncer rectal; cáncer colorrectal; cáncer de intestino; cáncer de mama; cáncer de ovario; cáncer de endometrio; cáncer de pulmón; cáncer de próstata; cánceres de la cavidad oral y faringe (labio, lengua, boca, laringe, faringe), esófago, estómago, intestino delgado, intestino grueso, hígado y vías biliares, hueso, tejido conectivo, piel, cuello uterino, útero, cuerpo endometrial, testículo, vejiga, riñón y otros tejidos urinarios, incluido el carcinoma de células renales (RCC); cánceres de ojo, cerebro, médula espinal y otros componentes de los sistemas nerviosos central y periférico, así como estructuras asociadas como las meninges; cánceres de tiroides y otras glándulas endocrinas; enfermedad de Hodgkin; linfomas no Hodgkin; mieloma múltiple; y neoplasias hematopoyéticas, incluidas leucemias (leucemia linfocítica crónica (LLC)), leucemia linfocítica aguda (LLA), leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia mieloide aguda (LMA) y linfomas, incluidos linfomas linfocíticos, granulocíticos y monocíticos.
147. El método según la reivindicación 146, en donde el cáncer se selecciona entre cáncer de mama, cáncer de pulmón (por ejemplo, cáncer de pulmón de células no pequeñas), cáncer de endometrio, cáncer de esófago, cáncer de ovario, cáncer colorrectal, cáncer gástrico, carcinoma de células escamosas, cáncer de próstata y cáncer de páncreas.
148. El método según cualquiera de las reivindicaciones 132-147, en donde el cáncer se caracteriza por receptores de tirosina quinasas mutados, sobreexpresados y/o amplificados (por ejemplo, familia HER, Met, FGFR, Alk, PDGF, EGFR o ROS quinasas).
149. El método según cualquiera de las reivindicaciones 132-148, en donde el cáncer se caracteriza por una mutación o una eliminación de proteína PTEN.
150. El método según cualquiera de las reivindicaciones 127-149, en donde el sujeto se ha sometido previamente a un régimen de tratamiento para el cáncer.
151. El método según cualquiera de las reivindicaciones 127-150, en donde el sujeto se ha

entrado previamente en remisión de cáncer.

- 5 152. Un método para tratar un trastorno metabólico que comprende administrarle a un sujeto que lo necesita una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-125 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
153. El método según la reivindicación 152, en donde el trastorno metabólico se selecciona entre hiperinsulinemia y diabetes tipo 2.
- 10 154. Un método para tratar una RASopatía que comprende administrarle a un sujeto que lo necesita una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-125 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
155. El método según la reivindicación 154, en donde la RASopatía se selecciona entre neurofibromatosis tipo 1 (NF1), síndrome de malformación capilar-malformación arteriovenosa y síndrome de Legius.
- 15 156. Un método para tratar un trastorno o afección vascular, que comprende administrarle a un sujeto que lo necesita una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-125 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 20 157. El método según la reivindicación 156, en donde el trastorno o afección vascular se selecciona entre el síndrome de sobrecrecimiento relacionado con PIK3CA (PROS) y malformaciones vasculares (p. ej., malformaciones venosas; malformaciones linfáticas; síndrome de sobrecrecimiento lipomatoso congénito con anomalías vasculares, epidérmicas y esqueléticas (CLOVES); síndrome de Klippel-Trenaunay; síndrome de tumor hamartoma PTEN (PHTS); y anomalía vascular fibroadiposa (FAVA)).
- 25 158. Un método para interrumpir, inhibir y/o prevenir una interacción entre una GTPasa pequeña y una proteína PI3K α en un sujeto, que comprende administrar al sujeto un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-125 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
- 30 159. Un método para interrumpir, inhibir y/o prevenir una interacción entre una GTPasa pequeña y una proteína PI3K α que comprende poner en contacto una célula que contiene la GTPasa pequeña y la proteína PI3K α con un compuesto de acuerdo con

cualquiera de las reivindicaciones 1-125 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 5 160. Un método que comprende poner en contacto una célula que contiene una GTPasa pequeña y una proteína PI3K α con un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-125 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
161. El método de la reivindicación 159 o 160, en donde la célula está incluida en un sujeto.
162. El método de cualquiera de las reivindicaciones 158-161, en donde la GTPasa pequeña está seleccionada de Rac1, CDC42 y una proteína RAS.
163. El método de la reivindicación 162, en donde la GTPasa pequeña es una proteína RAS.
- 10 164. El método de la reivindicación 163, en donde la proteína RAS se selecciona de HRAS, NRAS, KRAS, RRAS, RRAS2, MRAS y RIT1.
165. El método de la reivindicación 164, en donde la proteína RAS es KRAS.
166. El método de la reivindicación 165, en donde la una proteína KRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13A, G13C, G13R, G13S, G13V, Q61E, Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.
- 15 167. El método de la reivindicación 166, en donde la proteína KRAS comprende una mutación G12C o G12D.
168. El método según la reivindicación 164, en donde la proteína RAS es HRAS.
169. El método según la reivindicación 168, en donde la una proteína HRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13C, G13R, G13S, G13V, Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.
- 20 170. El método según la reivindicación 164, en donde la proteína RAS es NRAS.
171. El método según la reivindicación 170, en donde la una proteína NRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13A, G13C, G13R, G13S, G13V, Q61E, Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.
- 25 172. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-125 o una sal farmacéuticamente aceptable de este para su uso como medicamento.
173. El uso de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-125 o una sal farmacéuticamente aceptable de este en la fabricación de un medicamento.
- 30 174. El compuesto o uso según la reivindicación 172 o 173, en donde el medicamento es para tratar un cáncer.

175. El compuesto o uso según la reivindicación 174, en donde el cáncer está asociado con y/o caracterizado por la activación aberrante de PI3K α y/o una mutación en PI3K α .
176. El compuesto o uso según la reivindicación 175, en donde la proteína PI3K α comprende una mutación N345K, E726K, C420R, Q546R, G118D, E453K, Q546K, G1049R, M1043I, K111E, K111N, E81K, E545A, E545G, N1044K, E110del, Q546P, E542K, E545K, H1047R y/o H1047L.
177. El compuesto o uso según la reivindicación 176, en donde la proteína PI3K α comprende una mutación E542K, E545K, H1047R y/o H1047L.
178. El compuesto o uso según cualquiera de las reivindicaciones 174-177, en donde el cáncer se caracteriza por una mutación en una proteína RAS.
179. El compuesto o uso según la reivindicación 178, en donde la proteína RAS comprende una mutación en el codón 12, 13 o 61.
180. El compuesto o uso según la reivindicación 178 o 179, en donde la proteína RAS es KRAS.
181. El compuesto o el uso según la reivindicación 179, en donde la una proteína KRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13A, G13C, G13R, G13S, G13V, Q61E, Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.
182. El compuesto o uso según la reivindicación 181, en donde la proteína KRAS comprende una mutación G12C o G12D.
183. El compuesto o uso según la reivindicación 178 o 179, en donde la proteína RAS es HRAS.
184. El compuesto según la reivindicación 183, en donde la una proteína HRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13C, G13R, G13S, G13V, Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.
185. El compuesto o uso según la reivindicación 178 o 179, en donde la proteína RAS es NRAS.
186. El compuesto o el uso según la reivindicación 184, en donde la una proteína NRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13A, G13C, G13R, G13S, G13V, Q61E, Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.
187. El compuesto o uso según cualquiera de las reivindicaciones 174-186, en donde el cáncer se selecciona de cáncer de páncreas; cáncer de colon; cáncer rectal; cáncer

- colorrectal; cáncer de intestino; cáncer de mama; cáncer de ovario; cáncer de endometrio; cáncer de pulmón; cáncer de próstata; cánceres de la cavidad oral y faringe (labio, lengua, boca, laringe, faringe), esófago, estómago, intestino delgado, intestino grueso, hígado y vías biliares, hueso, tejido conectivo, piel, cuello uterino, útero, cuerpo endometrial, testículo, vejiga, riñón y otros tejidos urinarios, incluido el carcinoma de células renales (RCC); cánceres de ojo, cerebro, médula espinal y otros componentes de los sistemas nerviosos central y periférico, así como estructuras asociadas como las meninges; cánceres de tiroides y otras glándulas endocrinas; enfermedad de Hodgkin; linfomas no Hodgkin; mieloma múltiple; y neoplasias hematopoyéticas, incluidas leucemias (leucemia linfocítica crónica (LLC)), leucemia linfocítica aguda (LLA), leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia mieloide aguda (LMA) y linfomas, incluidos linfomas linfocíticos, granulocíticos y monocíticos.
188. El compuesto o el uso según la reivindicación 187, en donde el cáncer se selecciona entre cáncer de mama, cáncer de pulmón (por ejemplo, cáncer de pulmón de células no pequeñas), cáncer de endometrio, cáncer de esófago, cáncer de ovario, cáncer colorrectal, cáncer gástrico, carcinoma de células escamosas, cáncer de próstata y cáncer de páncreas.
189. El compuesto o el uso según cualquiera de las reivindicaciones 174-186, en donde el cáncer se caracteriza por receptores de tirosina quinasas mutados, sobreexpresados y/o amplificados (por ejemplo, familia HER, Met, FGFR, Alk, PDGF, EGFR o ROS quinasas).
190. El compuesto o uso según cualquiera de las reivindicaciones 174-186, en donde el cáncer se caracteriza por una mutación en o una eliminación de una proteína PTEN.
191. El compuesto o uso según la reivindicación 172 o 173, en donde el medicamento es para tratar una afección metabólica, una RASopatía o un trastorno vascular.
192. El compuesto o el uso según la reivindicación 191, en donde: (i) la enfermedad metabólica se selecciona de hiperinsulemia y diabetes tipo 2; (ii) la RASopatía se selecciona de neurofibromatosis tipo 1 (NF1), síndrome de malformación capilar malformación-arteriovenosa, y síndrome de Legius; y/o (iii) el trastorno o afección vascular se selecciona entre el síndrome de sobrecrecimiento relacionado con PIK3CA (PROS) y malformaciones vasculares (p. ej., malformaciones venosas; malformaciones linfáticas; síndrome de sobrecrecimiento lipomatoso congénito con anomalías

vasculares, epidérmicas y esqueléticas (CLOVES); síndrome de Klippel-Trenaunay; síndrome de tumor hamartoma PTEN (PHTS); o anomalía vascular fibroadiposa (FAVA)).

193. Un compuesto según cualquiera de las reivindicación 1-125 o una sal farmacéuticamente aceptable de este para su uso en el tratamiento de una enfermedad, trastorno o afección.
- 5 194. El compuesto para el uso según la reivindicación 193 para el uso en el tratamiento de un cáncer.
195. El compuesto para el uso según la reivindicación 192, en donde el cáncer está asociado con y/o caracterizado por la activación aberrante de PI3K α y/o una mutación en PI3K α .
- 10 196. El compuesto para el uso según la reivindicación 195, en donde la proteína PI3K α comprende una mutación N345K, E726K, C420R, Q546R, G118D, E453K, Q546K, G1049R, M1043I, K111E, K111N, E81K, E545A, E545G, N1044K, E110del, Q546P, E542K, E545K, H1047R y/o H1047L.
197. El compuesto para el uso según la reivindicación 196, en donde la proteína PI3K α comprende una mutación E542K, E545K, H1047R y/o H1047L.
- 15 198. El compuesto para el uso según cualquiera de las reivindicaciones 194-197, en donde el cáncer se caracteriza por una mutación en una proteína RAS.
199. El compuesto para el uso según la reivindicación 198, en donde la proteína RAS comprende una mutación en el codón 12, 13 o 61.
- 20 200. El compuesto para el uso según la reivindicación 198 o 199, en donde la proteína RAS es KRAS.
201. El compuesto para el uso según la reivindicación 200, en donde la una proteína KRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13A, G13C, G13R, G13S, G13V, Q61E, Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.
- 25 202. El compuesto para el uso según la reivindicación 201, en donde la proteína KRAS comprende una mutación G12C o G12D.
203. El compuesto para el uso según la reivindicación 198 o 199, en donde la proteína RAS es HRAS.
- 30 204. El compuesto para el uso según la reivindicación 203, en donde la una proteína HRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13C, G13R, G13S, G13V, Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.
205. El compuesto para el uso según la reivindicación 198 o 199, en donde la proteína RAS

es NRAS.

206. El compuesto para el uso según la reivindicación 204, en donde la una proteína NRAS comprende una mutación G12C, G12D, G12S, G12V, G12R, G12A, G13D, G13A, G13C, G13R, G13S, G13V, Q61E, Q61K, Q61L, Q61P, Q61R y/o Q61H.
- 5 207. El compuesto para el uso según cualquiera de las reivindicaciones 194-206, en donde el cáncer se selecciona de cáncer de páncreas; cáncer de colon; cáncer rectal; cáncer colorrectal; cáncer de intestino; cáncer de mama; cáncer de ovario; cáncer de endometrio; cáncer de pulmón; cáncer de próstata; cánceres de la cavidad oral y faringe (labio, lengua, boca, laringe, faringe), esófago, estómago, intestino delgado, intestino
10 grueso, hígado y vías biliares, hueso, tejido conectivo, piel, cuello uterino, útero, cuerpo endometrial, testículo, vejiga, riñón y otros tejidos urinarios, incluido el carcinoma de células renales (RCC); cánceres de ojo, cerebro, médula espinal y otros componentes de los sistemas nerviosos central y periférico, así como estructuras asociadas como las meninges; cánceres de tiroides y otras glándulas endocrinas; enfermedad de Hodgkin;
15 linfomas no Hodgkin; mieloma múltiple; y neoplasias hematopoyéticas, incluidas leucemias (leucemia linfocítica crónica (LLC)), leucemia linfocítica aguda (LLA), leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia mieloide aguda (LMA) y linfomas, incluidos linfomas linfocíticos, granulocíticos y monocíticos.
- 20 208. El compuesto para el uso según la reivindicación 207, en donde el cáncer se selecciona entre cáncer de mama, cáncer de pulmón (por ejemplo, cáncer de pulmón de células no pequeñas), cáncer de endometrio, cáncer de esófago, cáncer de ovario, cáncer colorrectal, cáncer gástrico, carcinoma de células escamosas, cáncer de próstata y cáncer de páncreas.
- 25 209. El compuesto para el uso según cualquiera de las reivindicaciones 194-208, en donde el cáncer se caracteriza por receptores de tirosina quinasas mutados, sobreexpresados y/o amplificados (por ejemplo, familia HER, Met, FGFR, Alk, PDGF, EGFR o ROS quinasas).
210. El compuesto para uso según cualquiera de las reivindicaciones 194-209, en donde el cáncer se caracteriza por una mutación en o una eliminación de una proteína PTEN.
211. El compuesto para el uso según la reivindicación 193 para el uso en el tratamiento de
30 una afección metabólica, una RASopatía o un trastorno vascular.
212. El compuesto para el uso según la reivindicación 211, en donde: (i) la enfermedad

metabólica se selecciona de hiperinsulemia y diabetes tipo 2; (ii) la RASopatía se selecciona de neurofibromatosis tipo 1 (NF1), síndrome de malformación capilar malformación-arteriovenosa, y síndrome de Legius; y/o (iii) el trastorno o afección vascular se selecciona entre el síndrome de sobrecrecimiento relacionado con PIK3CA (PROS) y malformaciones vasculares (p. ej., malformaciones venosas; malformaciones linfáticas; síndrome de sobrecrecimiento lipomatoso congénito con anomalías vasculares, epidérmicas y esqueléticas (CLOVES); síndrome de Klippel-Trenaunay; síndrome de tumor hamartoma PTEN (PHTS); y anomalía vascular fibroadiposa (FAVA)).