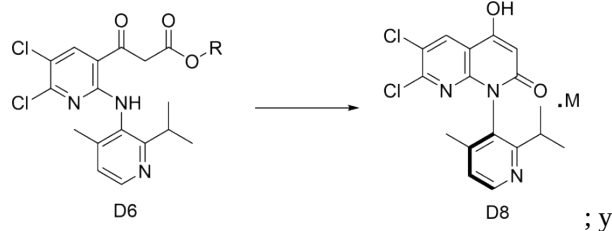


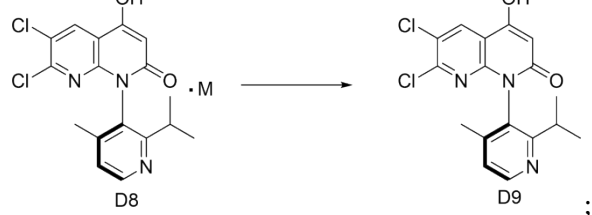
REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar un compuesto D9, que comprende las siguientes etapas:

etapa D: someter un compuesto D6 a una reacción de cierre de anillo en presencia de una base y después a una reacción de resolución con un reactivo de resolución quiral para dar un compuesto D8;



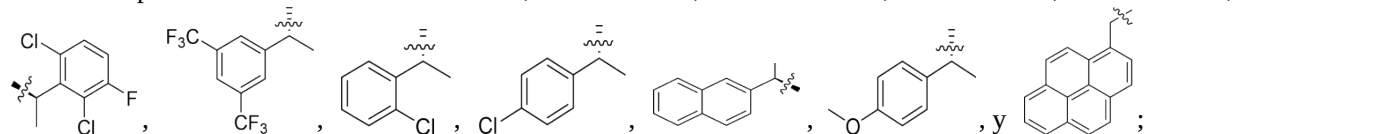
etapa E: eliminar el reactivo de resolución quiral del compuesto D8 para dar el compuesto D9;



caracterizado porque M es el reactivo de resolución quiral;
R es un grupo auxiliar quiral.

2. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque R es un grupo auxiliar quiral, y se

selecciona preferentemente de

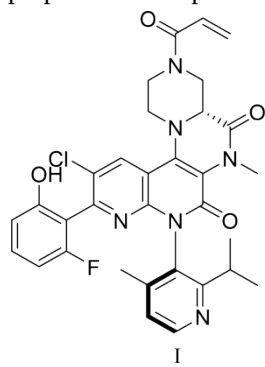


y/o el reactivo de resolución quiral M se selecciona de uno o más de ácido D-(+)-di-p-toluoil tartárico, N-acetil-L-fenilalanina, ácido L-(-)-dibenzoil tartárico, riboflavina, ácido L-(-)-canforsulfónico, ácido glutámico, ácido L-tartárico, ácido D-(+)-di-p-anisoil tartárico, D-glicina, ácido D-mandélico, ácido R-metoxi-trifluorometilfenilacético, ácido L-aspartico, ácido D-(+)-dibenzoil tartárico, ácido L-pirolglutámico, y hidrogenofosfato de (R)-(-)-1,1'-binaftil-2,2'-diilo;

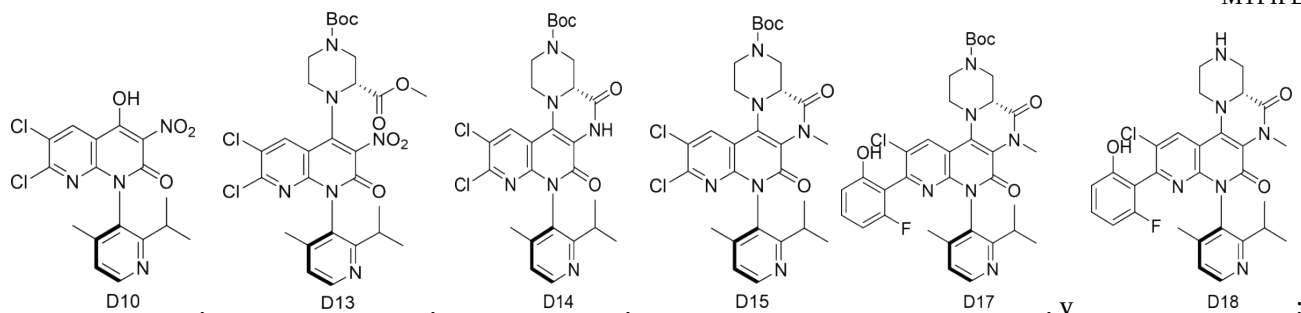
preferentemente, el reactivo de resolución quiral M se selecciona de uno o más de ácido D-(+)-di-p-toluoil tartárico, ácido L-(-)-canforsulfónico, ácido L-tartárico, hidrogenofosfato de (R)-(-)-1,1'-binaftil-2,2'-diilo, y ácido D-(+)-dibenzoil tartárico;

con mayor preferencia, el reactivo de resolución quiral M es hidrogenofosfato de (R)-(-)-1,1'-binaftil-2,2'-diilo.

3. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el compuesto D9 se usa para preparar un compuesto de la fórmula I:

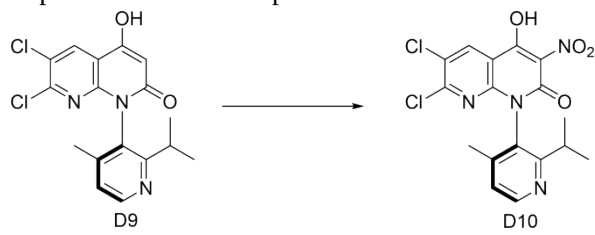


o para preparar uno cualquiera o una combinación de compuestos seleccionados de un compuesto D10, un compuesto D13, un compuesto D14, un compuesto D15, un compuesto D17, y un compuesto D18;

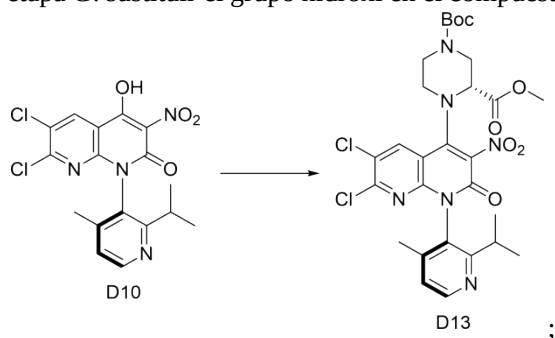


preferentemente, el compuesto D10, el compuesto D13, el compuesto D14, el compuesto D15, el compuesto D17, y el compuesto D18, solos o en cualquier combinación de estos, se usan para preparar el compuesto de la fórmula I.

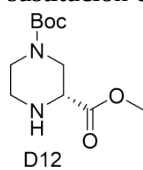
4. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque un método para preparar el compuesto D10 comprende la siguiente etapa:
etapa F: someter el compuesto D9 a una reacción de nitración para dar el compuesto D10;



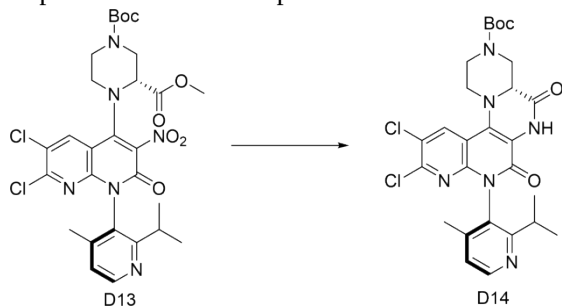
y/o un método para preparar el compuesto D13 comprende la siguiente etapa:
etapa G: sustituir el grupo hidroxilo en el compuesto D10 para dar el compuesto D13;



preferentemente, un método para sustituir el grupo hidroxilo en el compuesto D10 comprende: someter el compuesto D10 a una reacción de esterificación con anhídrido sulfónico o un haluro de sulfonilo, y después someter a una reacción de sustitución con un compuesto D12 para dar el compuesto D13;



y/o un método para preparar el compuesto D14 comprende la siguiente etapa:
etapa H: someter el compuesto D13 a una reacción en presencia de un reductor para dar el compuesto D14;

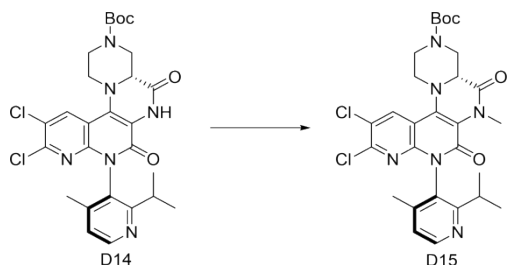


preferentemente, el reductor es ditionita de sodio;

preferentemente, en presencia del reductor, el compuesto D13 se somete a reacciones de reducción y ciclización para dar el compuesto D14;

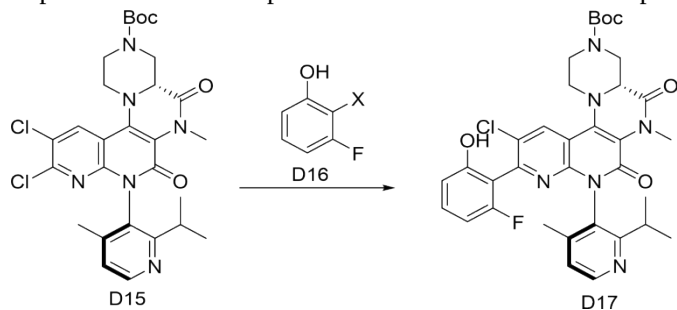
y/o un método para preparar el compuesto D15 comprende la siguiente etapa:

etapa I: someter el compuesto D14 a una reacción con un reactivo de metilación para dar el compuesto D15;



y/o un método para preparar el compuesto D17 comprende la siguiente etapa:

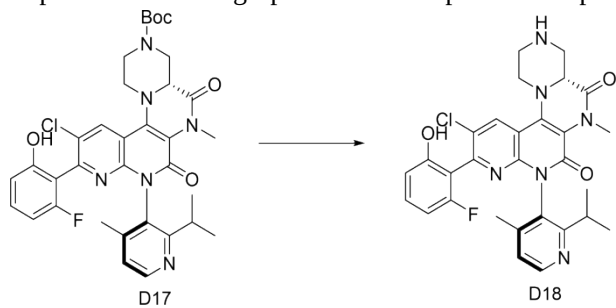
etapa J: someter el compuesto D15 a una reacción de acoplamiento con un compuesto D16 para dar el compuesto D17;



- 5 en donde X es un grupo capaz de someterse a una reacción de acoplamiento con un sustituyente de cloro en una posición orto con respecto al átomo de N en el anillo de naftiridina;

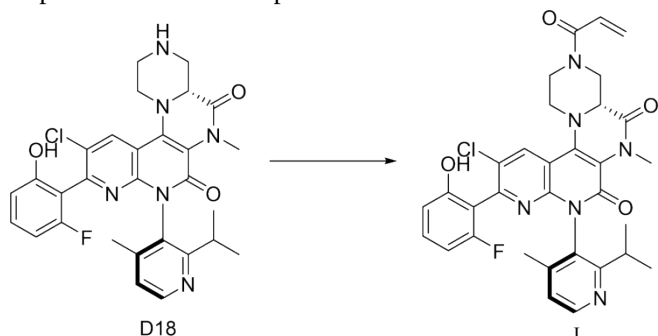
y/o un método para preparar el compuesto D18 comprende la siguiente etapa:

etapa K: eliminar el grupo Boc del compuesto D17 para dar el compuesto D18;



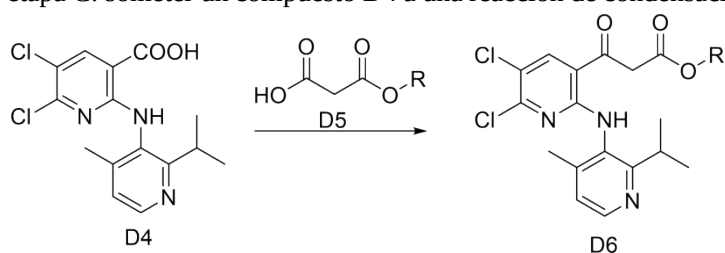
- 10 y/o un método para preparar el compuesto de la fórmula I comprende la siguiente etapa:

etapa L: someter el compuesto D18 a una reacción con un agente acilante para dar el compuesto de la fórmula I;

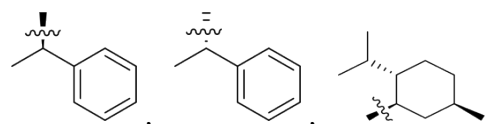


- 15 5. El método de preparación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque un método para preparar el compuesto D6 comprende la siguiente etapa:

etapa C: someter un compuesto D4 a una reacción de condensación con un compuesto D5 para dar el compuesto D6;



en donde R es un grupo auxiliar quiral, y se selecciona preferentemente de



5

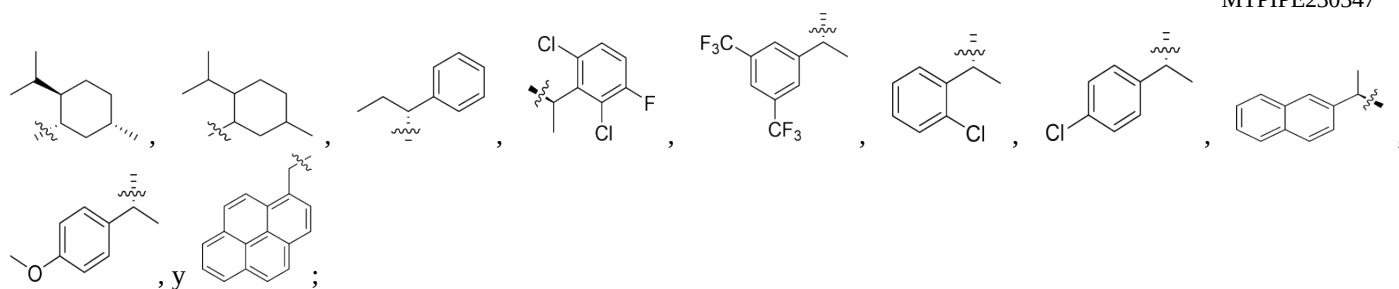
10



15

30

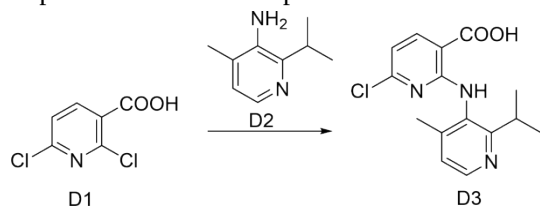
Chemical structures of 1-phenylpropan-2-ol and 1-phenylcyclohexanol are shown. 1-phenylpropan-2-ol is depicted with a wavy bond to the hydroxyl group, indicating a racemic mixture. 1-phenylcyclohexanol is shown with a wavy bond to the hydroxyl group, also indicating a racemic mixture.



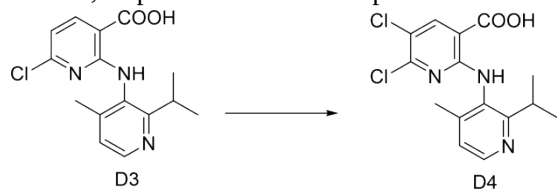
preferentemente, una relación equivalente de alimentación del alcohol quiral al compuesto SM1 es (1-3):1.

- 5 10. El método de preparación de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque un método para preparar el compuesto de la fórmula I comprende las siguientes etapas:

etapa A: someter un compuesto D1 a una reacción de sustitución con un compuesto D2 para dar un compuesto D3;

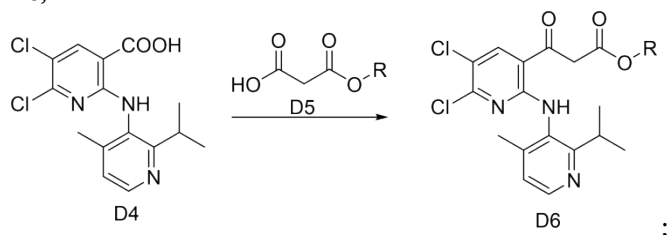


además, etapa B: someter el compuesto D3 a una reacción con un reactivo de cloración para dar un compuesto D4;

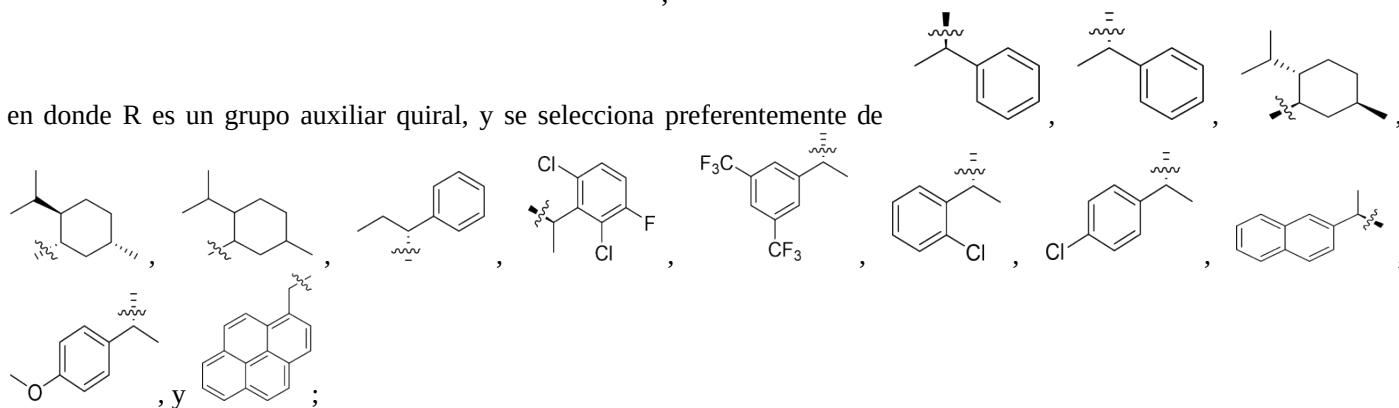


10

además, etapa C: someter el compuesto D4 a una reacción de condensación con un compuesto D5 para dar el compuesto D6;

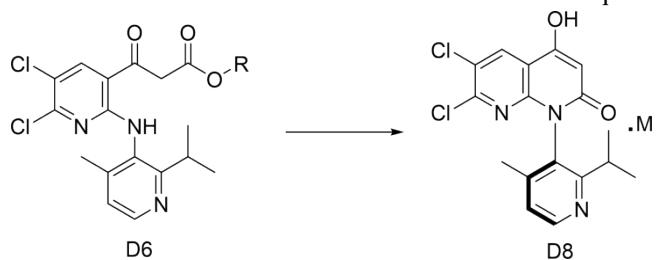


en donde R es un grupo auxiliar quiral, y se selecciona preferentemente de



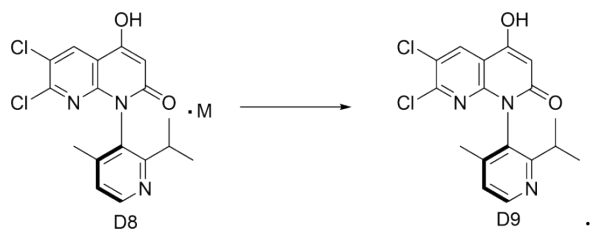
15

además, etapa D: someter el compuesto D6 a una reacción de cierre de anillo en presencia de una base y después a una reacción de resolución con el reactivo de resolución quiral M para dar el compuesto D8;

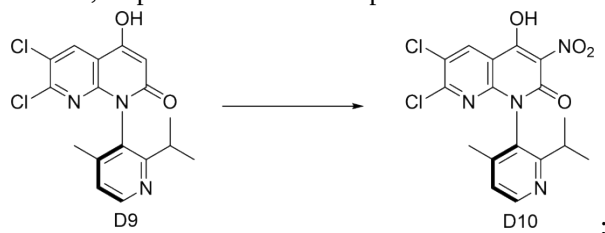


20

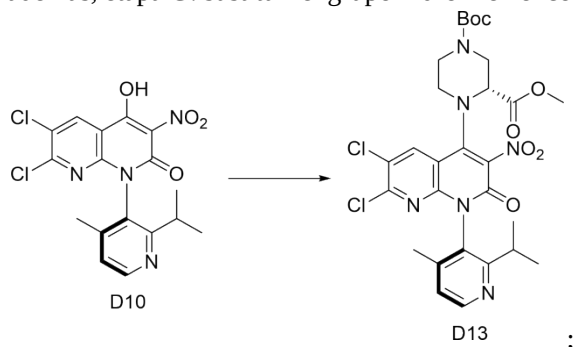
además, etapa E: eliminar el reactivo de resolución quiral M del compuesto D8 para dar el compuesto D9;



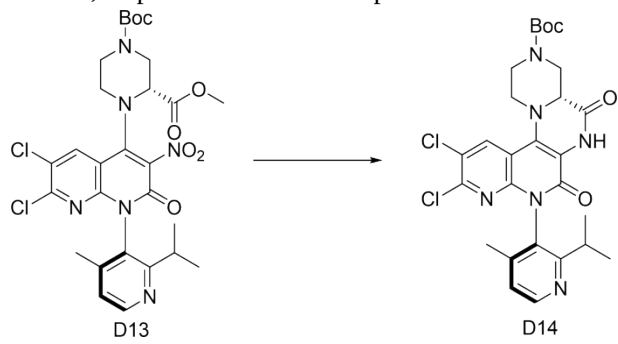
además, etapa F: someter el compuesto D9 a una reacción de nitración para dar el compuesto D10;



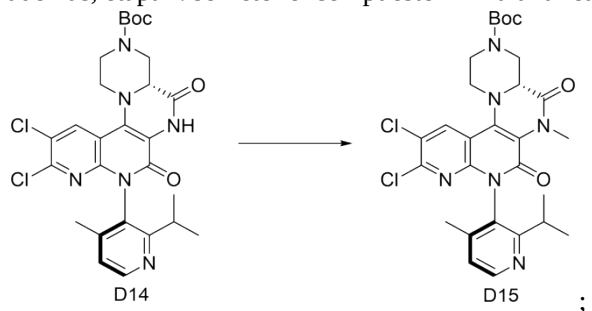
además, etapa G: sustituir el grupo hidroxilo en el compuesto D10 para dar el compuesto D13;



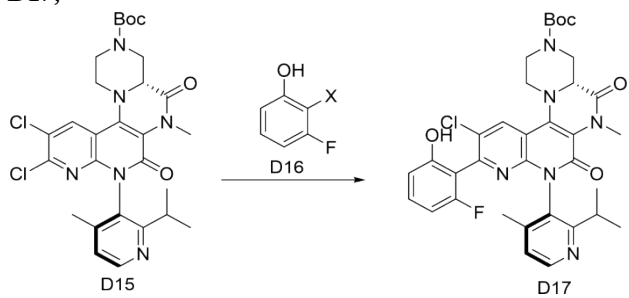
además, etapa H: someter el compuesto D13 a una reacción en presencia de un reductor para dar el compuesto D14;



además, etapa I: someter el compuesto D14 a una reacción con un reactivo de metilación para dar el compuesto D15;

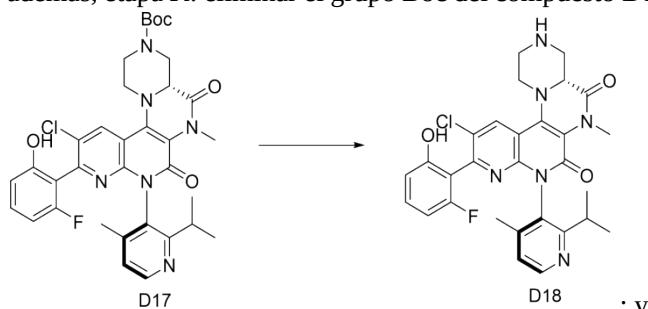


además, etapa J: someter el compuesto D15 a una reacción de acoplamiento con un compuesto D16 para dar el compuesto D17;



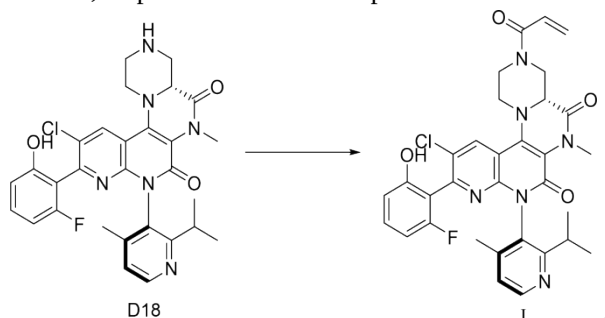
en donde X es un grupo capaz de someterse a una reacción de acoplamiento con un sustituyente de cloro en una posición orto con respecto al átomo de N en el anillo de naftiridina;

además, etapa K: eliminar el grupo Boc del compuesto D17 para dar el compuesto D18;



; y

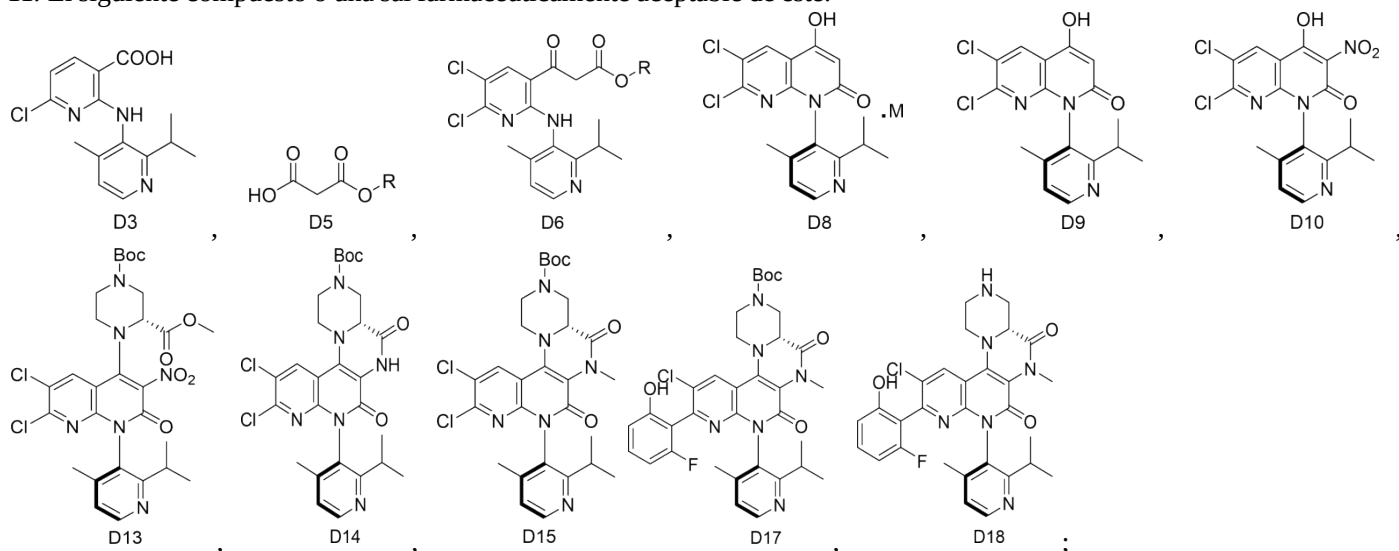
además, etapa L: someter el compuesto D18 a una reacción con un agente acilante para dar el compuesto de la fórmula I;



;

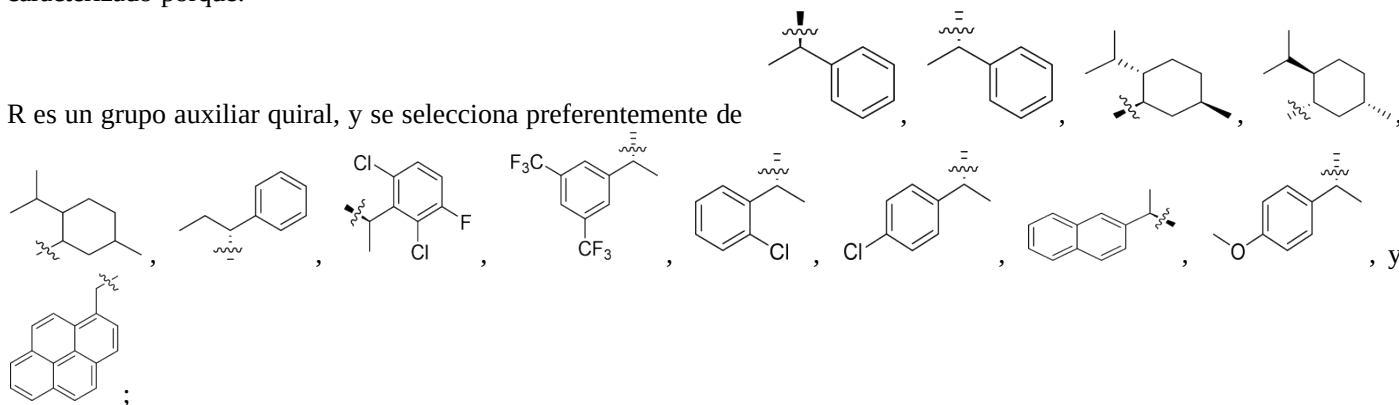
5 en donde el agente acilante se selecciona de anhídrido acrílico y cloruro de aciloilo.

11. El siguiente compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable de este:



10 caracterizado porque:

R es un grupo auxiliar quiral, y se selecciona preferentemente de



15 M se selecciona de ácido D-(+)-di-p-toluoil tartárico, N-acetil-L-fenilalanina, ácido L-(-)-dibenzoil tartárico, riboflavina, ácido L-(-)-canforsulfónico, ácido glutámico, ácido L-tartárico, ácido D-(+)-di-p-anisoil tartárico, D-glicina, ácido D-mandélico, ácido R-metoxi-trifluorometilfenilacético, ácido L-aspartico, ácido D-(+)-dibenzoil tartárico, ácido L-pirolglutámico, y hidrogenofosfato de (R)-(-)-1,1'-binaftil-2,2'-diilo.

12. Uso del compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de acuerdo con la reivindicación 11 en la elaboración

de un inhibidor de KRAS.

13. Uso del compuesto o la sal farmacéuticamente aceptable de este de acuerdo con la reivindicación 11 en la elaboración de un medicamento para tratar un cáncer,
5 preferentemente, el cáncer es un cáncer asociado con una mutación del gen KRAS.