



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 364 649**

51 Int. Cl.:
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03777060 .9**
96 Fecha de presentación : **08.12.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1578751**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **28.09.2005**

54 Título: **Derivados de pirrolopirimidina.**

30 Prioridad: **19.12.2002 US 434568 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
08.09.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
08.09.2011

73 Titular/es: **Pfizer Products Inc.**
Eastern Point Road
Groton, Connecticut 06340, US

72 Inventor/es: **Arcari, Joel, Thomas;**
Chen, Jinshan;
Lagreca, Susan;
Marx, Matthew, Arnold y
Wessel, Matthew, David

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 364 649 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Derivados de pirrolopirimidina

Antecedentes de la invención

5 La presente invención se refiere a nuevos derivados de pirrolopirimidina que son útiles en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas, tales como cánceres, en mamíferos. Esta invención también se refiere a un procedimiento para usar tales compuestos en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas en mamíferos, especialmente en seres humanos, y a composiciones farmacéuticas que contienen tales compuestos.

10 Los compuestos que son útiles en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas se refieren a las siguientes solicitudes de patente: solicitud de patente internacional PCT número PCT/IB97/00675 (presentada el 11 de junio de 1997), solicitud de patente provisional de Estados Unidos número 60/041846 (presentada el 9 de abril de 1997), solicitud de patente provisional de Estados Unidos número 60/031862 (presentada el 27 de noviembre de 1996), solicitud de patente provisional de Estados Unidos número 60/028881 (presentada el 17 de octubre de 1996), solicitud de patente internacional PCT número PCT/IB97/00584 (presentada el 22 de mayo de 1997), solicitud de patente de Estados Unidos número 08/653.786 (presentada el 28 de mayo de 1996), publicación de la solicitud de patente internacional PCT número WO 96/40142 (publicada el 19 de diciembre de 1996), publicación de la solicitud de patente internacional PCT número WO 97/13771 (publicada el 17 de abril de 1997), publicación de solicitud de patente internacional PCT número WO 95/23141 (publicada el 31 de agosto de 1995) y solicitud de patente de Estados Unidos que tiene el número de referencia del letrado PC9882B (presentada el 10 de febrero de 2000). La patente de los Estados Unidos 6.051.577 se refiere a N-7-heterocicliil-pirrolo-[2,3-D]-pirimidinas como inhibidores de tirosina cinasa. Cada una de las solicitudes de patente internacional PCT y de Estados Unidos anteriores se incorporan en este documento por referencia en su totalidad.

20 Se sabe que una célula puede llegar a ser cancerosa en virtud de la transformación de una parte de su ADN en un oncogen (es decir, un gen que a partir de su activación conduce a la formación de células tumorales malignas). Muchos oncogenes codifican proteínas que son tirosina cinasas aberrantes capaces de provocar la transformación de la célula. Como alternativa, la sobreexposición de una tirosina cinasa proto-oncogénica normal también puede dar lugar a trastornos proliferativos, provocando algunas veces un fenotipo maligno.

25 Las tirosina cinasas receptoras son grandes enzimas que abarcan la membrana celular y poseen un dominio de unión extracelular para factores de crecimiento tales como factor de crecimiento epidérmico, un dominio transmembrana, y una porción intracelular que funciona como una cinasa para fosforilar el resto de tirosina específica en proteínas y por lo tanto para influir en la proliferación celular. Las tirosina cinasas anteriores pueden clasificarse como cinasas receptoras del factor de crecimiento (por ejemplo, TIE-2, TrkA, EGFR, PDGFR, FGFR y erbB2) o no receptoras (por ejemplo c-src y bcr-abl). Se sabe que tales cinasas a menudo se expresan de forma aberrante en cánceres humanos comunes tales como cáncer de mama, cáncer gastrointestinal tal como cáncer de colon, rectal o de estómago, leucemia y ovárico, de bronquios o pancreático. La actividad erbB2 aberrante ha estado implicada en los cánceres de mama, ovárico, de pulmón de células no pequeñas, pancreático, gástrico y de colon. También se ha demostrado que el receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR) se muta o se sobreexpresa en muchos cánceres humanos tales como cáncer cerebral, de pulmón, de células escamosas, de vejiga, gástrico, de mama, craneal y cervical, esofágico, ginecológico y de tiroides. De esta forma, se cree que los inhibidores de tirosina cinasas receptoras, tales como los compuestos de la presente invención, son útiles como inhibidores selectivos del crecimiento de células cancerígenas en mamíferos.

30 Tie-2 (TEK) es un miembro de una familia descubierta recientemente de tirosina cinasas receptoras específicas de células endoteliales que está implicado en importantes procesos angiogénicos, tales como ramificación de los vasos, brote, remodelado, maduración y estabilidad. Tie-2 es la primera tirosina cinasa receptora de mamíferos para la que se han identificado tanto ligando o ligandos agonistas (por ejemplo, Angiopoyetina 1 ("Ang 1"), que estimula la transducción de señal y la autofosforilación del receptor) como ligando o ligandos antagonistas (por ejemplo, Angiopoyetina 2 ("Ang2")). La supresión y manipulación transgénica de la expresión de Tie-2 y sus ligandos indica un control temporal y espacial ligero de la señalización Tie-2 que es esencial para el desarrollo adecuado de nuevas vasculaturas. El actual modelo sugiere que la estimulación de la cinasa Tie-2 mediante el ligando Ang 1 está implicada directamente en la ramificación, brote y erupción de nuevos vasos, y reclutamiento e interacción de las células de soporte periendothelial importantes para mantener la integridad de los vasos e inducir la quiescencia. La ausencia de estimulación por Ang1 de Tie-2 o de la inhibición de la autofosforilación de Tie-2 por Ang2, que se produce a altos niveles en sitios de regresión vascular, puede provocar una pérdida en la estructura vascular y en los contactos de matriz provocando la muerte celular de células endoteliales, especialmente en ausencia de estímulos de crecimiento/supervivencia.

35 Sin embargo, la situación es más compleja, ya que recientemente se han presentado al menos dos ligandos Tie-2 más (Ang3 y Ang4), y se ha demostrado la capacidad para la heterooligomerización de diversas angiopoyetinas agonistas y antagonistas, modificando, por lo tanto su actividad. De esta forma, la dirección de las interacciones de ligando-receptor Tie-2 como enfoque terapéutico antiangiogénico está menos favorecida y se prefiere una estrategia inhibidora de cinasa.

40 El dominio extracelular soluble de Tie-2 ("ExTek") puede actuar para interrumpir el establecimiento de la vasculatura tumoral en un xenoinjerto del tumor de mama y en modelos de metástasis pulmonar y en la neovascularización ocular mediada por células tumorales. Mediante la infección adenoviral, la producción *in vivo* de niveles mg/ml de ExTeK en roedores puede conseguirse durante 7-10 días sin efectos secundarios adversos. Estos resultados sugieren que puede tolerarse bien la interrupción de rutas de señalización Tie-2 en animales sanos normales. Estas respuestas inhibitorias Tie-2 a ExTek pueden ser una consecuencia de la secuestración de ligando o ligandos y/o de la generación de un heterodímero no productivo con Tie-2 de longitud completa.

Recientemente, se ha descubierto una regulación al alza significativa de la expresión Tie-2 en el pannus sinovial vascular de articulaciones artríticas de seres humanos, consecuentes con un papel en la neovascularización inapropiada. Este descubrimiento sugiere que Tie-2 desempeña un papel en la progresión de la artritis reumatoide. Se han identificado mutaciones puntuales que producen formas constitutivamente activadas de Tie-2 en asociación con trastornos humanos de malformación venosa. Por lo tanto, los inhibidores Tie-2 son útiles en el tratamiento de tales trastornos, y en otras situaciones de neovascularización inapropiada. Por lo tanto se desea la identificación de pequeños compuestos eficaces que inhiban específicamente la transducción de señal y la proliferación celular modulando la actividad de la tirosina receptora y no receptora y de las serina/treonina cinasas para regular y modular la proliferación, la diferenciación o el metabolismo celular anormal o inapropiado. Pueden usarse agentes, tales como los compuestos de la presente invención, que son capaces de unirse a o modular el receptor Tie-2, para tratar trastornos relacionados con vasculogénesis o angiogénesis tales como diabetes, retinopatía diabética, hemangioma, glioma, melanoma, sarcoma de kaposi y cáncer ovárico, de mama, de pulmón, pancreático, de próstata, de colon y epidermoide.

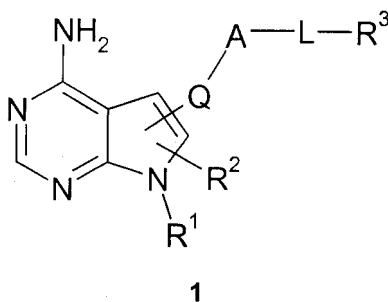
Se sabe que factores de crecimiento tales como la familia de neurotrofina activan tirosina cinasas receptoras tales como trks. La familia de neurotrofina de factores de crecimiento incluye el factor de crecimiento nervioso (NGF), factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), neurotrofina-3 (NT-3) y neurotrofina 4/5 (NT-4/5). Estas proteínas básicas tienen una longitud de aproximadamente 120 aminoácidos, comparten aproximadamente el 50% de la homología de secuencias, y se conservan altamente entre especies de mamíferos (Issackson y col., FEBS Lett. 285:260-64, 1991). NGF fue el primer factor de crecimiento descubierto y sigue siendo la neurotrofina mejor caracterizada. NGF se requiere para el desarrollo normal de neuronas sensoriales y simpáticas y para la función normal de estas células en la vida adulta (Levi-Montalcini, Annu. Rev. Neurosci. 5:341-362, 1982; Yankner y col., Annu. Rev. Biochem 51:845-868, 1982).

La unión a neurotrofina y la activación de un conjunto de receptores de alta afinidad (trk) son necesarias y suficientes para mediar la mayoría de los efectos biológicos de las neurotrofinas. Los trk son proteínas de transmembrana que contienen un dominio de unión a ligando extracelular, una secuencia de transmembrana, y un dominio tirosina cinasa citoplasmático. Los trk comprenden una familia de proteínas estructuralmente relacionadas con especificidades de unión preferenciales para las neurotrofinas individuales. TrkA, que algunas veces se denomina como trk, es un receptor de alta afinidad para NGF, pero también puede mediar respuestas biológicas a NT-3 en condiciones particulares (Kaplan y col., Science 252:554-558, 1991; Klein y col., Cell, 65, 189-197, 1991; Cordon-Cardo y col., Cell 66:173-183, 1991). TrkB se une y media funciones de BDNF, NT-3 y NT4/5 (Klein y col., Cell 66:395-403, 1991; Squinto y col., Cell 65:885-893, 1991; Klein y col., Neuron 8:947-956, 1992). TrkC es relativamente específico para NT-3 (Lamballe y col., Cell 66:967-979, 1991).

La familia Trk de las tirosina cinasas receptoras se expresa frecuentemente en cánceres de pulmón, mama, pancreáticos y de próstata. Véase, Endocrinol, 141: 118, 2000; Cancer Res., 59: 2395, 1999; Clin. Cancer Res. 5:2205, 1999; y Oncogene 19:3032, 2000. Se cree que la actividad de la tirosina cinasa de Trk promueve la activación no regulada de la máquina de proliferación celular. Datos preclínicos recientes sugieren que los inhibidores de Trk suprimen el crecimiento de xenoinjertos de tumores de mama, pancreáticos y de próstata. Además, se cree que la inhibición de Trk puede tolerarse en pacientes con cáncer. Los especialistas en la técnica también creen que los inhibidores de la cinasas TrkA o TrkB tienen utilidad contra algunos de los cánceres más comunes, tales como cerebral, melanoma, de células escamosas, de vejiga, gástrico, pancreático, de mama, craneal, cervical, esofágico, de próstata, colorrectal, de pulmón, renal, hepático, ovárico, ginecológico y de tiroides. Además se cree que los usos terapéuticos adicionales de los inhibidores Trk incluyen dolor, neuropatía y obesidad.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a compuestos de fórmula 1



o a una sal, profármaco, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable de los mismos, en la que:

Q es CO;

A es arilo C₆-C₁₀, anillo heteroaromático de 5 a 13 miembros, alquilo C₃-C₈ y anillo heteroalquilo de 3 a 8 miembros y cada uno de los anteriores grupos A está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵;

L es -(CH₂)_p- donde p es un número entero de 0 a 5; -O-; -S-; -S(O)-; -S(O)₂-; -N(R)-; -N(C(O)OR)-; -N(C(O)R)-; -N(SO₂R)-; -CH₂O-; -CH₂S-; -CH₂N(R)-; -C(NR)-; -CH₂N(C(O)R)-; -CH₂N(C(O)OR)-; -CH₂N(SO₂R)-; -CH(NHR)-; -CH(NHC(O)R)-; -CH(NHSO₂R)-; -CH(NHC(O)OR)-; -CH(OC(O)R)-; -CH(OC(O)NHR)-; -CH=CH-; -C(=NOR)-; -C(O)-; -CH(OR)-; -C(O)N(R)-; -N(R)C(O)-; -N(R)S(O)-; -N(R)S(O)₂-; OC(O)N(R)-; -N(R)C(O)N(R)-; -NRC(O)O-; -S(O)N(R)-; -S(O)₂N(R)-; -N(C(O)R)S(O)-; -N(C(O)R)S(O)₂-; -N(R)S(O)N(R)-; -N(R)S(O)₂N(R)-; -C(O)N(R)C(O)-; -S(O)N(R)C(O)-; -S(O)₂N(R)C(O)-; -OS(O)N(R)-; -OS(O)₂N(R)-; -N(R)S(O)O-; -N(R)S(O)₂O-; -N(R)S(O)C(O)-; -N(R)S(O)₂C(O)-; -

SON(C(O)R)-; -SO₂N(C(O)R)-; -N(R)SON(R)-; -N(R)SO₂N(R)-; -C(O)O-; -N(R)P(OR^X)O-; -N(R)P(OR^X)-; -N(R)P(O)(OR^X)O-; -N(R)P(O)(OR^X)-; -N(C(O)R)P(OR^X)O-; -N(C(O)R)P(OR^X)-; -N(C(O)R)P(O)(OR^X)O-; -N(C(O)R)P(OR^X)-; -CH(R)S(O)-; -CH(R)S(O)₂-; -CH(R)N(C(O)R)-; -CH(R)N(C(O)R)-; -CH(R)N(SO₂R)-; -CH(R)O-; -CH(R)S-; -CH(R)N(R)-; -CH(R)N(C(O)R)-; -CH(R)N(C(O)R)-; -CH(R)N(SO₂R)-; -CH(R)C(=NOR)-; -CH(R)C(O)-; -CH(R)CH(OR)-; -CH(R)C(O)N(R)-; -CH(R)N(R)C(O)-; -CH(R)N(R)S(O)-; CH(R)N(R)S(O)₂-; -CH(R)OC(O)N(R)-; -CH(R)N(R)C(O)N(R)-; -CH(R)N(R)C(O)O-; -CH(R)S(O)N(R)-; -CH(R)S(O)₂N(R)-; -CH(R)N(C(O)R)S(O)-; -OH(R)N(C(O)R)S(O)₂-; -CH(R)N(R)S(O)N(R)-; -CH(R)N(R)S(O)₂N(R)-; -CH(R)C(O)N(R)C(O)-; -CH(R)S(O)N(R)C(O)-; CH(R)S(O)₂N(R)C(O)-; -CH(R)OS(O)N(R)-; -CH(R)OS(O)₂N(R)-; CH(R)N(R)S(O)O-; -CH(R)N(R)S(O)₂O-; -CH(R)N(R)S(O)C(O)-; -CH(R)N(R)S(O)₂C(O)-; -CH(R)SON(C(O)R)-; -CH(R)S(O)₂N(C(O)R)-; -CH(R)N(R)SON(R)-; -CH(R)N(R)S(O)₂N(R)-; -CH(R)C(O)O-; -CH(R)N(R)P(OR^X)O-; -CH(R)N(R)P(OR^X)-; -CH(R)N(R)P(O)(OR^X)O-; -CH(R)N(R)P(O)(OR^X)-; -CH(R)N(C(O)R)P(OR^X)O-; -CH(R)N(C(O)R)P(OR^X)-; -CH(R)N(C(O)R)P(O)(OR^X)O- o -CH(R)N(C(O)R)P(OR^X)-, donde cada uno de R y R^X se selecciona independientemente entre H, acilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, grupo C₆-aromático y grupo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, donde cada uno de los grupos R y R^X anteriores está opcionalmente sustituido independientemente con 1-3 átomos halo, alquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆;

R¹ es H, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, bicicloalquilo sustituido, cicloalqueno de 5 a 8 miembros, grupo aromático de 6 a 10 miembros, grupo heteroaromático de 5 a 13 miembros, grupo heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, y grupo heterobicioalquilo, y cada uno de los grupos R¹ anteriores está opcionalmente sustituido con 1 a 5 grupos R¹⁰;

R² es H, halo, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, grupo aromático de 6 a 10 miembros, grupo heteroaromático de 5 a 13 miembros, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, -(CH₂)₀₋₃NR⁶R⁷ y -(CH₂)₀₋₃C(O)NR⁶R⁷, y cada uno de los grupos R² anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵;

R³ es H, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, grupo aromático -(CH₂)_iC₆-C₁₀, -(CH₂)_i(grupo heteroaromático de 5 a 13 miembros) y heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, y cada uno de los grupos R³ anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵;

cada R⁵ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en halo, ciano, trifluorometoxi, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -NR⁶R⁷, -OR⁹, -SO₂NR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -NR⁶SO₂R⁷, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquilo C₂-C₆, -(CH₂)_qO(CH₂)_qNR⁶R⁷, -(CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹, -(CH₂)_tOR⁹, -S(O)_j(alquilo C₁-C₆), -(CH₂)_i(arilo C₆-C₁₀), -(CH₂)_i(heterociclo de 5 a 10 miembros), -(CH₂)_iO(CH₂)_q(heterociclo de 5 a 10 miembros), -C(O)(CH₂)_i(heterociclo de 5 a 10 miembros), -(CH₂)_iNR⁶(CH₂)_qNR⁶R⁷, -(CH₂)_iNR⁶CH₂C(O)NR⁶R⁷, -(CH₂)_iNR⁶(CH₂)_qNR⁶C(O)R⁸, -(CH₂)_iNR⁶(CH₂)_qOR⁹, -(CH₂)_iNR⁶(CH₂)_qS(O)_j(alquilo C₁-C₆), -(CH₂)_iNR⁶(CH₂)_qR⁶, -SO₂(CH₂)_i(arilo C₆-C₁₀) y -SO₂(CH₂)_i(heterociclo de 5 a 10 miembros), donde j es un número entero de 0 a 2, t es un número entero de 0 a 6, q es un número entero de 2 a 6, los restos -(CH₂)_q- y -(CH₂)_t- de los grupos R⁵ anteriores incluyen opcionalmente un doble o triple enlace carbono-carbono donde t es un número entero de 2 a 6, y los restos alquilo, arilo y heterociclo de los grupos R⁵ anteriores están opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halo, ciano, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -(CH₂)_iNR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -SO₂NR⁶R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_i(heterociclo de 5 a 10 miembros), -(CH₂)_iO(CH₂)_qOR⁹ y -(CH₂)_iOR⁹, donde t es un número entero de 0 a 6 y q es un número entero de 2 a 6;

cada uno de R⁶ y R⁷ se selecciona independientemente entre H, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_i(arilo C₆-C₁₀), -(CH₂)_i(heterociclo de 5 a 10 miembros), -(CH₂)_iO(CH₂)_qOR⁹ y -(CH₂)_iOR⁹, donde t es un número entero de 0 a 6 y q es un número entero de 2 a 6, y los restos alquilo, arilo y heterociclo de los grupos R⁶ y R⁷ anteriores están opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halo, ciano, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -NR⁶R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_i(arilo C₆-C₁₀), -(CH₂)_i(heterociclo de 5 a 10 miembros), -(CH₂)_iO(CH₂)_qOR⁹ y -(CH₂)_iOR⁹, donde t es un número entero de 0 a 6 y q es un número entero de 2 a 6, con la condición de que donde R⁶ y R⁷ están ambos unidos al mismo nitrógeno, entonces R⁶ y R⁷ no están ambos unidos al nitrógeno directamente a través de un oxígeno;

cada R⁸ se selecciona independientemente entre H, alquilo C₁-C₁₀, -(CH₂)_i(arilo C₆-C₁₀) y -(CH₂)_i(heterociclo de 5 a 10 miembros), donde t es un número entero de 0 a 6;

cada uno de R⁹ y R¹⁰ se selecciona independientemente entre H y alquilo C₁-C₆; y

R¹¹ y R¹² se seleccionan independientemente entre el grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆ o R¹¹ y R¹² tomados juntos forman un anillo alquilo o heteroalquilo de 3 a 7 miembros.

Otras realizaciones específicas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que A es arilo C₆-C₁₀, anillo heteroaromático de 5 a 13 miembros, alquilo C₃-C₈ y anillo heteroalquilo de 3 a 8 miembros y cada uno de los grupos A anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

Otras realizaciones específicas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que A es arilo C₆-C₁₀ o un anillo heteroaromático de 5 a 13 miembros y cada uno de los grupos A anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

En otra realización preferida de la presente invención los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que A es arilo C₈-C₁₀, donde dicho anillo arilo está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

En otra realización preferida de la presente invención los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que A es un anillo heteroaromático de 5 a 13 miembros, donde dicho anillo está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

Las realizaciones específicas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que cada R⁵ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en halo, ciano, trifluorometoxi, trifluorometilo, C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -

(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_tR⁶, donde j es un número entero de 0 a 2, t es un número entero de 0 a 6, q es un número entero de 2 a 6, los restos -(CH₂)_q- y -(CH₂)_t- de los grupos R⁵ anteriores incluyen opcionalmente un doble o triple enlace carbono-carbono donde t es un número entero de 2 a 6, y los restos alquilo, arilo y heterociclo de los grupos R⁵ anteriores están opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halo, ciano, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -(CH₂)_tNR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -SO₂NR⁶R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_t(heterociclo de 5 a 10 miembros), -(CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹ y -(CH₂)_tOR⁹, donde t es un número entero de 0 a 6 y q es un número entero de 2 a 6.

Otras realizaciones específicas preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que cada R⁵ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en halo, ciano, trifluorometoxi, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -NR⁶R⁷, SO₂NR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -NR⁶SO₂R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_tOR⁹ y los restos alquilo de los grupos R⁵ anteriores están opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halo, ciano, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -(CH₂)_tNR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -SO₂NR⁶R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_t(heterociclo de 5 a 10 miembros), -(CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹ y -(CH₂)_tOR⁹, donde t es un número entero de 0 a 6 y q es un número entero de 2 a 6; y cada R⁶ y R⁷ se selecciona independientemente entre H, alquilo C₁-C₆ y los restos alquilo de los grupos R⁶ y R⁷ anteriores están opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halo, ciano, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁹C(O)R¹⁰, -C(O)NR⁹R¹⁰, -NR⁹R¹⁰ y alquilo C₁-C₆.

Otras realizaciones específicas preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que cada R⁵ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en halo, trifluorometoxi, trifluorometilo, alquilo C₁-C₆ y -(CH₂)_tOR⁹ y los restos alquilo de los grupos R⁵ anteriores están opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halo, ciano, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -(CH₂)_tNR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -SO₂NR⁶R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_t(heterociclo de 5 a 10 miembros), -(CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹ y -(CH₂)_tOR⁹, donde t es un número entero de 0 a 6 y q es un número entero de 2 a 6.

Otras realizaciones específicas preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R² es H, halo, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, -(CH₂)₀₋₃NR⁶R⁷ y -(CH₂)₀₋₃C(O)NR⁶R⁷ y cada uno de los grupos R² anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R² es H, halo y alquilo C₁-C₆ y cada uno de los grupos R² anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵;

Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que el sustituyente R² se une al anillo pirrolopirimidina en la posición 6.

Otras realizaciones específicas preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R³ es cicloalquilo C₃-C₈, -(CH₂)_tarilo C₆-C₁₀, -(CH₂)_t(grupo heteroaromático de 5 a 13 miembros) y heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, y cada uno de los grupos R³ anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R³ es cicloalquilo C₃-C₈, -(CH₂)_tarilo C₆-C₁₀ y -(CH₂)_t(grupo heteroaromático de 5 a 13 miembros) y cada uno de los grupos R³ anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R³ es -(CH₂)_tarilo C₆-C₁₀ y -(CH₂)_t(grupo heteroaromático de 5 a 13 miembros) y cada uno de los grupos R³ anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que A es arilo C₆-C₁₀, anillo heteroaromático de 5 a 13 miembros, alquilo C₃-C₈ y anillo heteroalquilo de 3 a 8 miembros y cada uno de los grupos A anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que L es -(CH₂)_p- donde p es un número entero de 0 a 5; -O-; -S-; -S(O)-; -S(O)₂-; -N(R)-; N(C(O)OR)-; -N(C(O)R)-; -N(SO₂R)-; -N(R)C(O)-; -N(R)S(O)-; -N(R)S(O)₂-; OC(O)N(R)-; -N(R)C(O)N(R)-; -NRC(O)O-; -S(O)N(R)-; -S(O)₂N(R)-; -N(C(O)R)S(O)-; N(C(O)R)S(O)₂-; -N(R)S(O)N(R)-; -N(R)S(O)₂N(R)-; -C(O)N(R)C(O)-; -S(O)N(R)C(O)-; -S(O)₂N(R)C(O)-; -OS(O)N(R)-; -OS(O)₂N(R)-; -N(R)S(O)O-; -N(R)S(O)₂O-; -N(R)S(O)C(O)-; N(R)S(O)₂C(O)-; -SON(C(O)R)-; -SO₂N(C(O)R)-; -N(R)SON(R)-; -(NR)SO₂N(R)-; -C(O)O- y donde cada R se selecciona independientemente entre H, acilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, grupo C₆-aromático y grupo heteroaromático de 5 ó 6 miembros y donde cada uno de los grupos R anteriores está opcionalmente sustituido independientemente con 1-3 átomos halo, alquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆.

Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈ y un grupo heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros y cada uno de los grupos R¹ anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R² es H, halo, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, -(CH₂)₀₋₃NR⁶R⁷ y -(CH₂)₀₋₃C(O)NR⁶R⁷ y cada uno de los grupos R² anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

Otras realizaciones específicas preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R³ es cicloalquilo C₃-C₈, -(CH₂)_tarilo C₆-C₁₀, -(CH₂)_t(grupo heteroaromático de 5 a 13 miembros) y heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros y cada uno de los grupos R³ anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

Otras realizaciones específicas preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que cada R⁵ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en halo, ciano, trifluorometoxi, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -NR⁶R⁷, -OR⁹, -SO₂NR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -NR⁶SO₂R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_tOR⁹, -

- (CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qNR⁶R⁷, -(CH₂)_jNR⁷CH₂C(O)NR⁶R⁷, -(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qNR⁹C(O)R⁸, -(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qO(CH₂)_qOR⁹, -(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_tR⁶, donde j es un número entero de 0 a 2, t es un número entero de 0 a 6, q es un número entero de 2 a 6, los restos -(CH₂)_q- y -(CH₂)_t- de los grupos R⁵ anteriores incluyen opcionalmente un doble o triple enlace carbono-carbono donde t es un número entero de 2 a 6 y los restos alquilo, arilo y heterociclilo de los grupos R⁵ anteriores están opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halo, ciano, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -(CH₂)_iNR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -SO₂NR⁶R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_i(heterociclilo de 5 a 10 miembros), -(CH₂)_iO(CH₂)_qOR⁹ y -(CH₂)_tOR⁹, donde t es un número entero de 0 a 6 y q es un número entero de 2 a 6.
- Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que A es arilo C₆-C₁₀ o un anillo heteroaromático de 5 a 13 miembros y cada uno de los grupos A anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵; L es -(CH₂)_p- donde p es un número entero de 0 a 5; -O-; -S-; -S(O)-; -S(O)₂-; -N(R)-; N(C(O)OR)-; -N(C(O)R)-; -N(SO₂R)-; -N(R)C(O)-; -N(R)S(O)-; -N(R)S(O)₂-; OC(O)N(R)-; -N(R)C(O)N(R)-; -NRC(O)O-; -S(O)N(R)-; -S(O)₂N(R)-; -N(C(O)R)S(O)-; N(C(O)R)S(O)₂-; -N(R)S(O)N(R)-; -N(R)S(O)₂N(R)-; -C(O)N(R)C(O)-; -S(O)N(R)C(O)-; -S(O)₂N(R)C(O)-; -OS(O)N(R)-; -OS(O)₂N(R)-; -N(R)S(O)O-; -N(R)S(O)₂O-; -N(R)S(O)C(O)-; -N(R)S(O)₂C(O)-; -SON(C(O)R)-; -SO₂N(C(O)R)-; -N(R)SON(R)-; -N(R)SO₂N(R)-; -C(O)O-, donde cada R se selecciona independientemente entre H, acilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, grupo C₆-aromático y grupo heteroaromático de 5 ó 6 miembros y donde cada uno de los grupos R anteriores está opcionalmente sustituido independientemente con 1-3 átomos halo, alquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆.
- Otras realizaciones específicas preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que A es arilo C₆-C₁₀, donde dicho anillo arilo está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.
- Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que A es arilo C₆-C₈, donde dicho anillo arilo está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.
- Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que A es arilo C₆, donde dicho anillo arilo está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.
- Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que A es un anillo heteroaromático de 5 a 13 miembros, donde dicho anillo está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.
- Otras realizaciones específicas preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en H, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈ y un grupo heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros y cada uno de los grupos R¹ anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.
- Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R² es H, halo, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, -(CH₂)₀₋₃NR⁶R⁷ y -(CH₂)₀₋₃C(O)NR⁶R⁷ y cada uno de los grupos R² anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.
- Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R³ es cicloalquilo C₃-C₈, -(CH₂)_iarilo C₆-C₁₀, -(CH₂)_i(grupo heteroaromático de 5 a 13 miembros) y heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros y cada uno de los grupos R³ anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.
- Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que R³ es cicloalquilo C₃-C₈, -(CH₂)_iarilo C₆-C₁₀, -(CH₂)_i(grupo heteroaromático de 5 a 13 miembros) y heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros y cada uno de los grupos R³ anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.
- Otras realizaciones específicas preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que cada R⁵ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en halo, ciano, trifluorometoxi, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -NR⁶R⁷, -OR⁹, SO₂NR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -NR⁶SO₂R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_iOR⁹, -(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qNR⁶R⁷, -(CH₂)_jNR⁷CH₂C(O)NR⁶R⁷, -(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qNR⁹C(O)R⁸, -(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qO(CH₂)_qOR⁹, -(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_tR⁶, donde j es un número entero de 0 a 2, t es un número entero de 0 a 6, q es un número entero de 2 a 6, los restos -(CH₂)_q- y -(CH₂)_t- de los grupos R⁵ anteriores incluyen opcionalmente un doble o triple enlace carbono-carbono donde t es un número entero de 2 a 6 y los restos alquilo, arilo y heterociclilo de los grupos R⁵ anteriores están opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halo, ciano, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -(CH₂)_iNR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -SO₂NR⁶R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_i(heterociclilo de 5 a 10 miembros), -(CH₂)_iO(CH₂)_qOR⁹ y -(CH₂)_tOR⁹, donde t es un número entero de 0 a 6 y q es un número entero de 2 a 6.
- Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que cada R⁵ se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en halo, ciano, trifluorometoxi, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -NR⁶R⁷, -OR⁹, SO₂NR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -NR⁶SO₂R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_iOR⁹, -(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qNR⁶R⁷, -(CH₂)_jNR⁷CH₂C(O)NR⁶R⁷, -(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qNR⁹C(O)R⁸, -(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qO(CH₂)_qOR⁹, -(CH₂)_jNR⁷(CH₂)_tR⁶, donde j es un número entero de 0 a 2, t es un número entero de 0 a 6, q es un número entero de 2 a 6, los restos -(CH₂)_q- y -(CH₂)_t- de los grupos R⁵ anteriores incluyen opcionalmente un doble o triple enlace carbono-carbono donde t es un número entero de 2 a 6 y los restos alquilo, arilo y heterociclilo de los grupos R⁵ anteriores están opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halo, ciano, trifluorometilo, -C(O)R⁸, -NR⁶C(O)R⁷, -C(O)NR⁶R⁷, -(CH₂)_iNR⁶R⁷, -SO₂R⁶, -SO₂NR⁶R⁷, alquilo C₁-C₆, -(CH₂)_i(heterociclilo de 5 a 10 miembros), -(CH₂)_iO(CH₂)_qOR⁹ y -(CH₂)_tOR⁹, donde t es un número entero de 0 a 6 y q es un número entero de 2 a 6.
- Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que A es arilo C₆-C₁₀ o un anillo heteroaromático de 5 a 13 miembros y cada uno de los grupos A anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵; L es -N(SO₂R)- o -N(R)C(O)N(R)- y donde cada R se selecciona independientemente entre H, acilo C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, grupo C₆-aromático y un grupo heteroaromático de 5 ó 6

miembros, y donde cada uno de los grupos R anteriores está opcionalmente sustituido independientemente con 1-3 átomos halo, alquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆; R¹ se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C₁-C₆ y cicloalquilo C₃-C₈ y cada uno de los grupos R¹ anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁶; R² es H, halo y alquilo C₁-C₆, y cada uno de los grupos R² anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵; y R³ es cicloalquilo C₃-C₈, -(CH₂)_narilo C₆-C₁₀ y -(CH₂)_t(grupo heteroaromático de 5 a 13 miembros) y cada uno de los grupos R³ anteriores está opcionalmente sustituido con de 1 a 5 grupos R⁵.

Otras realizaciones específicas preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que L es -N(R)C(O)N(R)- y donde cada R se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en H o alquilo C₁-C₆.

Otras realizaciones específicas más preferidas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos en los que el sustituyente Q se une al anillo pirrolopirimidina en la posición 5.

Otras realizaciones específicas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos seleccionados entre el grupo que consiste en:

- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-5-metil-fenil)-urea;
- 15 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-etil-fenil)-urea;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
- 20 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluorofenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,6-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-difluoro-fenil)-urea;
- 25 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-fluoro-2-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-4-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- 30 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*p*-tolil-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-etil-fenil)-urea;
- 35 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-isopropil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-isopropil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-etoxil-fenil)-urea;
- 40 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metilsulfanil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metilsulfanil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-ciano-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dimetil-fenil)-urea;

- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,3-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dimetil-fenil)-urea;
- 5 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-2-il-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-3-il-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclohexil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*o*-tolil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-etil-fenil)-urea;
- 10 1-(3-Acetil-fenil)-3-[3-(4-amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea;
 1-(4-Acetil-fenil)-3-[3-(4-amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-dimetilamino-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-etoxil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-2-metil-fenil)-urea;
- 15 éster metílico del ácido 4-{3-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-ureido}benzoico
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metilsulfanil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-bencil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-5-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-2-metil-fenil)-urea;
- 20 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-6-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-cloro-2-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-4-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-cloro-2-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-urea;
- 25 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-*terc*-butil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-isopropil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fenil-urea;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metil-bencenosulfonamida;
- 30 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-fluoro-bencenosulfonamida;
 [3-(4-amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 2-fenil-etenosulfónico;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-etil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-2-metil-bencenosulfonamida;
 [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido naftaleno-2-sulfónico;
- 35 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-*terc*-butil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-5-cloro-2-metoxi-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-butoxi-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-dicloro-5-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fluoro-bencenosulfonamida;

- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,4-difluoro-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
5 1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
10 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
15 1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-ciclohexil-urea;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2,4-dicloro-bencil)-urea;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
20 1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
1- [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
1- [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
1- [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
25 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida;
30 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
35 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
1- [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;

- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(4-cloro-fenil)urea;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida;
- 5 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-*C*-(3,5-dicloro-fenil)-metanosulfonamida;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
- 10 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(piridin-2-iloxi)-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
- 15 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-(4-cloro-2-metil-fenil)-urea;
- 20 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-fenil-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-*p*-tolil-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-*o*-tolil-urea;
- 25 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-fluoro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-fluoro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-ciano-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-ciano-fenil)-urea;
- 30 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-metoxi-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-fluoro-4-metil-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea;
- 35 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
 1-(4-Acetil-fenil)-3-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-dimetilamino-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-trifluorometil-fenil)-urea;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- 40 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;

1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea; y las sales, profármacos, hidratos o solvatos farmacéuticamente aceptables de los compuestos mencionados anteriormente;

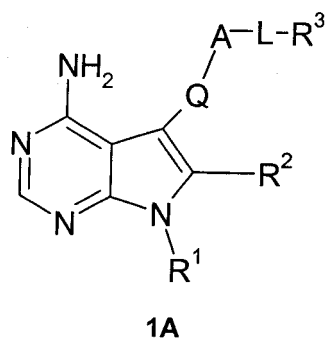
66. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 65, en la que dicho compuesto se selecciona entre el grupo que consiste en:

- 5 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-clorofenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-5-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-etilfenil)-urea;
- 10 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluorofenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluorofenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-fluoro-2-metil-fenil)-urea;
- 15 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-fluorofenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-4-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-clorofenil)-urea;
- 20 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-clorofenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*p*-tolil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-etilfenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-isopropil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-isopropil-fenil)-urea;
- 25 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-etoxil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metilsulfanil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metilsulfanil-fenil)-urea;
- 30 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-ciano-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,3-dimetil-fenil)-urea;
- 35 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-2-il-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-3-il-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclohexil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*o*-tolil-urea;
- 40 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-etilfenil)-urea;

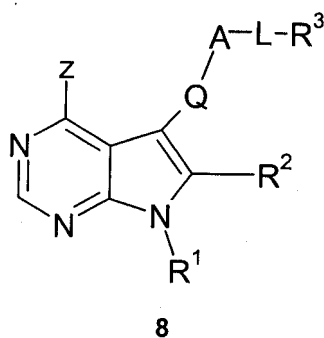
- 1-(3-Acetil-fenil)-3-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea;
- 1-(4-Acetil-fenil)-3-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-etoxil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-2-metil-fenil)-urea;
- 5 éster metílico del ácido 4-{3-[3-(4-amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-ureido}-benzoico;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metilsulfanil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-bencil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-5-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-2-metil-fenil)-urea;
- 10 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-cloro-2-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-4-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-cloro-2-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-*terc*-butil-fenil)-urea;
- 15 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-isopropil-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fenil-urea;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-etil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-5-cloro-2-metoxi-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-butoxi-bencenosulfonamida;
- 20 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-dicloro-5-metil-bencenosulfonamida;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;
- 25 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
- 30 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-ciclohexil-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2,4-dicloro-bencil)-urea;
- 35 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;

- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- 5 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
- 10 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
- 15 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-(4-cloro-2-metil-fenil)-urea;
- 20 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-*p*-tolil-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-fluoro-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea;
- 25 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-metoxi-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-fluoro-4-metil-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea;
- 30 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
1-(4-Acetil-fenil)-3-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-dimetilamino-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-trifluorometil-fenil)-urea;
- 35 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;
1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea; y las sales, profármacos, hidratos o solvatos farmacéuticamente aceptables de los compuestos mencionados anteriormente.
- Otras realizaciones específicas de los compuestos de fórmula 1 incluyen aquellos seleccionados entre el grupo que consiste en:
- 40 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;

- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-clorofenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-cloro-2-metil-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- 5 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- 10 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida;
- 15 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida; y las sales, hidratos o solvatos farmacéuticamente aceptables de los compuestos mencionados anteriormente.
- 20 Otras realizaciones específicas de los compuestos de fórmula **1** incluyen aquellos seleccionados entre el grupo que consiste en:
- 9-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- 25 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- 30 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida; y sales, hidratos o solvatos farmacéuticamente aceptables de los compuestos mencionados anteriormente.
- 35 La presente invención también se refiere a un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula **1A**,



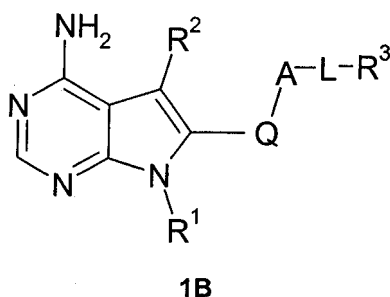
o una sal, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, donde los sustituyentes de 1A tienen la misma definición que el compuesto de fórmula 1 anterior que comprende tratar un compuesto de fórmula 8 en la que Z es halo



5

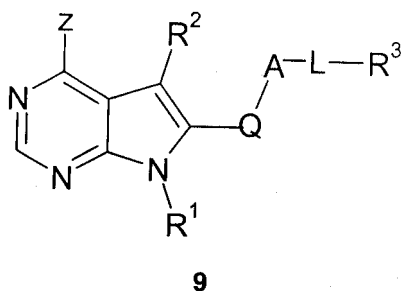
con un compuesto de fórmula H₃N.

La presente invención también se refiere a un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula 1B,



10

o una sal, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, o una sal, profármaco, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, donde los sustituyentes de **1B** tienen la misma definición que el compuesto de fórmula 1 anterior que comprende tratar un compuesto de fórmula 9 en la que Z es halo



con un compuesto de fórmula H₃N.

En una realización preferida de los procedimientos de la presente invención Z es Cl.

15

La invención también se refiere a una composición farmacéutica para el tratamiento de un trastorno hiperproliferativo en un mamífero que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de fórmula 1, o una sal, profármaco o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable. En una

realización, dicha composición farmacéutica es para el tratamiento del cáncer, donde dicho cáncer se selecciona entre cáncer de pulmón, cáncer de huesos, cáncer pancreático, gástrico, cáncer de piel, cáncer de la cabeza o el cuello, melanoma cutáneo o intraocular, cáncer uterino, cáncer ovárico, ginecológico, cáncer rectal, cáncer de la región anal, cáncer de estómago, cáncer de colon, cáncer de mama, cáncer uterino, carcinoma de las trompas de Falopio, carcinoma del endometrio, carcinoma del cuello del útero, carcinoma de la vagina, carcinoma de la vulva, Enfermedad de Hodgkin, cáncer del esófago, cáncer del intestino delgado, cáncer del sistema endocrino, cáncer de la glándula tiroidea, cáncer de la glándula paratiroidea, cáncer de la glándula suprarrenal, sarcoma del tejido blando, cáncer de la uretra, cáncer de pene, célula escamosa, cáncer de próstata, leucemia crónica o aguda, linfomas linfocíticos, cáncer de vejiga, cáncer de riñón o de uréter, carcinoma de células renales, carcinoma de la pelvis renal, neoplasmas del sistema nervioso central (SNC), linfoma del SNC primario, tumores del eje espinal, cerebral, adenoma de la pituitaria, o una combinación de uno o más de los cánceres anteriores.

En una realización preferida el cáncer se selecciona entre el grupo que consiste en cáncer cerebral, células escamosas, de vejiga, gástrico, pancreático, de mama, de cabeza, de cuello, esofágico, de próstata, colorrectal, de pulmón, renal, de riñón, ovárico, ginecológico y tiroideo.

En una realización más preferida el cáncer se selecciona entre el grupo que consiste en cáncer de próstata, de mama, de pulmón, de colon y ovárico.

En otra realización más preferida el cáncer se selecciona entre el grupo que consiste en cáncer de próstata, de mama y de pulmón.

En una realización más preferida el cáncer de mama es cáncer de mama metastásico.

En una realización más preferida el cáncer de pulmón es cáncer de pulmón de células no pequeñas.

En otra realización, dicha composición farmacéutica es para el tratamiento de un trastorno hiperproliferativo no canceroso tal como hiperplasia benigna de la piel (por ejemplo, psoriasis) o de próstata (por ejemplo, hipertrofia prostática benigna (BPH)).

La invención también se refiere a una composición farmacéutica para el tratamiento de pancreatitis o enfermedades del riñón (incluyendo glomerulonefritis proliferativa y enfermedad renal inducida por diabetes) en un mamífero, que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de fórmula 1, o una sal, profármaco o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

La invención también se refiere a una composición farmacéutica para la prevención de la implantación del blastocisto en un mamífero, que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de fórmula 1, o una sal, profármaco o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

La invención también se refiere a una composición farmacéutica para tratar una enfermedad relacionada con vasculogénesis o angiogénesis en un mamífero, que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de fórmula 1, o una sal, profármaco o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, y un vehículo farmacéuticamente aceptable. En una realización, dicha composición farmacéutica es para tratar una enfermedad seleccionada entre el grupo que consiste en angiogénesis tumoral, enfermedades inflamatorias crónicas tales como artritis reumatoide, aterosclerosis, enfermedades de la piel tales como psoriasis, eccema y escleroderma, diabetes, retinopatía diabética, retinopatía de premadurez, degeneración macular relacionada con la edad, hemangioma, glioma, melanoma, sarcoma de Kaposi y cáncer ovárico, de mama, de pulmón, pancreático, de próstata, de colon y epidérmico.

La invención también se refiere a un procedimiento para tratar un trastorno hiperproliferativo en un mamífero que comprende administrar a dicho mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de fórmula 1, o una sal, profármaco o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo. En una realización, dicho procedimiento se refiere al tratamiento de cáncer tal como cáncer cerebral, de células escamosas, de vejiga, gástrico, pancreático, de mama, de cabeza, de cuello, esofágico, de próstata, colorrectal, de pulmón, renal, de riñón, ovárico, ginecológico o tiroideo. En otra realización, dicho procedimiento se refiere al tratamiento de un trastorno hiperproliferativo no canceroso tal como hiperplasia benigna de la piel (por ejemplo, psoriasis) o de próstata (por ejemplo, hipertrofia prostática benigna (BPH)).

La invención también se refiere a un procedimiento para el tratamiento de un trastorno hiperproliferativo en un mamífero que comprende administrar a dicho mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de fórmula 1, o una sal, profármaco o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo, en combinación con un agente anti-tumoral seleccionado entre el grupo que consiste en, pero sin limitación, inhibidores mitóticos, agentes alquilantes, anti-metabolitos, agentes intercalantes, inhibidores del factor de crecimiento, inhibidores del ciclo celular, enzimas, inhibidores de topoisomerasa, modificadores de la respuesta biológica, anti-hormonas, inhibidores de cinasa, inhibidores de metaloproteasa de matriz, agentes terapéuticos genéticos y anti-andrógenos.

La invención también se refiere a un procedimiento para tratar la pancreatitis o enfermedades del riñón en un mamífero, que comprende administrar a dicho mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de fórmula 1, o una sal, profármaco o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo.

La invención también se refiere a un procedimiento de prevención de la implantación del blastocisto en un mamífero que comprende administrar a dicho mamífero una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de fórmula 1, o una sal, profármaco o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo.

La invención también se refiere a un procedimiento para tratar enfermedades relacionadas con la vasculogénesis o la angiogénesis en un mamífero que comprende administrar a dicho mamífero una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula 1, o una sal, profármaco o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo. En una realización, dicho

procedimiento es para tratar una enfermedad seleccionada entre el grupo que consiste en angiogénesis tumoral, enfermedades inflamatorias crónicas tales como artritis reumatoide, aterosclerosis, enfermedades de la piel tales como psoriasis, eccema y esclerodermia, diabetes, retinopatía diabética, retinopatía de premadurez, degeneración macular relacionada con la edad, hemangioma, glioma, melanoma, sarcoma de Kaposi y cáncer ovárico, de mama, de pulmón, pancreático, de próstata, de colon y epidérmico.

Los pacientes que pueden tratarse con unos compuestos de fórmula 1, y las sales, profármacos e hidratos farmacéuticamente aceptables de dichos compuestos, de acuerdo con los procedimientos de esta invención incluyen, por ejemplo, pacientes a los que se les ha diagnosticado que tienen psoriasis, BPH, cáncer de pulmón, cáncer de huesos, cáncer pancreático, cáncer de piel, cáncer de la cabeza y el cuello, melanoma cutáneo o intraocular, cáncer uterino, cáncer ovárico, cáncer rectal, cáncer de la región anal, cáncer de estómago, cáncer de colon, cáncer de mama, tumores ginecológicos (por ejemplo, sarcomas uterinos, carcinoma de las trompas de Falopio, carcinoma del endometrio, carcinoma del cuello del útero, carcinoma de la vagina o carcinoma de la vulva), enfermedad de Hodgkin, cáncer del esófago, cáncer del intestino delgado, cáncer del sistema endocrino (por ejemplo, cáncer del tiroides, de paratiroides o de las glándulas suprarrenales), sarcomas de tejidos blandos, cáncer de la uretra, cáncer de pene, cáncer de próstata, leucemia crónica o aguda, tumores sólidos en la infancia, linfomas linfocíticos, cáncer de vejiga, cáncer de riñón o de uréter (por ejemplo, carcinoma de células renales, carcinoma de la pelvis renal), o neoplasmas del sistema nervioso central (por ejemplo, linfoma del SNC primario, tumores del eje espinal, gliomas del tronco encefálico o adenomas de la pituitaria).

Esta invención también se refiere a una composición farmacéutica para inhibir el crecimiento celular anormal en un mamífero que comprende una cantidad de un compuesto de fórmula 1, o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable del mismo, en combinación con una cantidad de un agente quimioterapéutico, donde las cantidades del compuesto, sal, solvato o profármaco y del agente quimioterapéutico son eficaces juntos en la inhibición del crecimiento celular anormal. Muchos agentes quimioterapéuticos se conocen actualmente en la técnica. En una realización, el agente quimioterapéutico se selecciona entre el grupo que consiste en inhibidores mitóticos, agentes alquilantes, anti-metabolitos, antibióticos intercalantes, inhibidores del factor de crecimiento, inhibidores del ciclo celular, enzimas, inhibidores de topoisomerasa, modificadores de la respuesta biológica y anti-hormonas, por ejemplo anti-andrógenos.

Esta invención se refiere además a un procedimiento para inhibir el crecimiento celular anormal en un mamífero cuyo procedimiento comprende administrar al mamífero una cantidad de un compuesto de fórmula 1, o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable del mismo, en combinación con una terapia de radiación, donde la cantidad del compuesto, sal, solvato o profármaco está en combinación con la terapia de radiación eficaz en la inhibición del crecimiento celular anormal en el mamífero. Las técnicas para administrar la terapia de radiación se conocen en la técnica y estas técnicas pueden usarse en combinación con la terapia descrita en este documento. La administración del compuesto de la invención en esta terapia de combinación puede determinarse como se describe en este documento.

Se cree que los compuestos de fórmula 1 pueden hacer las células anormales más sensibles al tratamiento con radiación para el propósito de matar y/o inhibir el crecimiento de tales células. Por consiguiente, esta invención se refiere además a un procedimiento para sensibilizar las células anormales en un mamífero para el tratamiento con radiación que comprende administrar al mamífero una cantidad de un compuesto de fórmula 1 o una sal, profármaco o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, cuya cantidad es eficaz en la sensibilización de células anormales para el tratamiento con radiación. La cantidad del compuesto, sal o solvato en este procedimiento puede determinarse de acuerdo con los medios de determinación de las cantidades eficaces de tales compuestos descritos en este documento.

Esta invención también se refiere a una composición farmacéutica para inhibir el crecimiento celular anormal en un mamífero, incluyendo un ser humano, que comprende una cantidad de un compuesto de fórmula 1 como se ha definido anteriormente, o una sal, profármaco o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, que es eficaz en la inhibición de la proteína farnesiltransferasa y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Esta invención también se refiere a una composición farmacéutica para inhibir el crecimiento celular anormal en un mamífero que comprende una cantidad de un compuesto de fórmula 1, o una sal, solvato o profármaco farmacéuticamente aceptable del mismo, que es eficaz en la inhibición del crecimiento celular anormal y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Esta invención también se refiere a un procedimiento de y para una composición farmacéutica para inhibir el crecimiento celular anormal en un mamífero que comprende una cantidad de un compuesto de fórmula 1, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, o un profármaco del mismo, o un derivado marcado isotópicamente del mismo y una cantidad de una o más sustancias seleccionadas entre agentes anti-angiogénesis, inhibidores de la transducción de señales y agentes antiproliferativos.

Esta invención también se refiere a una composición farmacéutica para inhibir el crecimiento celular anormal en un mamífero, incluyendo un humano, que comprende una cantidad de un compuesto de fórmula 1 como se ha definido anteriormente, o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, que es eficaz en la inhibición de la proteína farnesiltransferasa y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Esta invención también se refiere a un procedimiento de y para una composición farmacéutica para inhibir el crecimiento celular anormal en un mamífero que comprende una cantidad de un compuesto de fórmula 1, una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, un profármaco del mismo o un derivado marcado isotópicamente del mismo y una cantidad de una o más sustancias seleccionadas entre agentes anti-angiogénesis, inhibidores de la transducción de señales y agentes antiproliferativos.

Pueden usarse agentes anti-angiogénesis, tales como inhibidores de MMP-2 (metaloproteínasa 2 de matriz),

inhibidores del MMP-9 (metaloproteinasa 9 de matriz) e inhibidores de COX-II (ciclooxigenasa II) junto con un compuesto de fórmula 1 y composiciones farmacéuticas descritas en este documento. Los ejemplos de inhibidores de COX-II útiles incluyen CELEBREXTM (alecoxib), valdecoxib y rofecoxib. Los ejemplos de inhibidores de metaloproteinasa de matriz útiles se describen en los documentos WO 96/33172 (publicado el 24 de octubre de 1996), WO 96/27583 (publicado el 7 de marzo de 1996), en la Solicitud de Patente Europea N° 97304971,1 (presentada el 8 de julio de 1997), en la Solicitud de Patente Europea N° 99308617,2 (presentada el 29 de octubre de 1999), en el documento WO 98/07697 (publicado el 26 de febrero de 1998), en el documento WO 98/03516 (publicado el 29 de enero de 1998), en el documento WO 98/34918 (publicado el 13 de agosto de 1998), en el documento WO 98/34915 (publicado el 13 de agosto de 1998), en el documento WO 98/33768 (publicado el 6 de agosto de 1998), en el documento WO 98/30566 (publicado el 16 de julio de 1998), en la Publicación de Patente Europea 606.046 (publicada el 13 de julio de 1994), en la Publicación de Patente Europea (931.788 (publicada el 28 de julio de 1999), en el documento WO 90/05719 (publicado el 31 de mayo de 1990), en el documento WO 99/52910 (publicado el 21 de octubre de 1999), en el documento WO 99/52889 (publicado el 21 de octubre de 1999), en el documento WO 99/29667 (publicado el 17 de junio de 1999), en la Solicitud Internacional PCT N° PCT/IB98/01113 (presentada el 21 de julio de 1998), en la Solicitud de Patente Europea N° 99302232,1 (presentada el 25 de marzo de 1999), en la solicitud de patente del Reino Unido número 9912961.1 (presentada el 3 de junio de 1999), en la Solicitud Provisional de Estados Unidos N° 60/148.464 (presentada el 12 de agosto de 1999), en la Patente de Estados Unidos 5,863,949 (expedida el 26 de enero de 1999), en la Patente de Estados Unidos 5.861.510 (expedida el 19 de enero de 1999) y en la Publicación de Patente Europea 780.386 (publicada el 25 de junio de 1997), que se incorporan en este documento en su totalidad por referencia. Los inhibidores de MMP preferidos son aquellos que no muestran artralgia. Se prefieren más aquellos que inhiben selectivamente la MMP-2 y/o MMP-9 respecto a las otras metaloproteinasas de matriz (es decir, MMP-1, MMP-3, MMP-4, MMP-5, MMP-6, MMP-7, MMP-8, MMP-10, MMP-11, MMP-12 y MMP-13).

Algunos ejemplos específicos de inhibidores de MMP útiles en la presente invención son AG-3340, RO 32-3555, RS 13-0830 y los compuestos mencionados en la siguiente lista:

ácido 3-[[4-(4-fluoro-fenoxi)-bencenosulfonil]-(1-hidroxycarbamoil-ciclopentil)-amino]-propiónico;

hidroxiamida del ácido 3-exo-3-[4-(4-fluoro-fenoxi)-bencenosulfonamino]-8-oxa-biciclo[3,2,1]octano-3-carboxílico;

hidroxiamida del ácido (2R,3R)-1-[4-(2-cloro-4-fluoro-benciloxi)-bencenosulfonil]-3-hidroxi-3-metil-piperidina-2-carboxílico;

30 hidroxiamida del ácido 4-[4-(4-fluoro-fenoxi)-bencenosulfonamino]-tetrahidro-piran-4-carboxílico;

ácido 3-[[4-(4-fluoro-fenoxi)bencenosulfonil]-(1-hidroxycarbamoil-ciclobutil)-amino]-propiónico;

hidroxiamida del ácido 4-[4-(4-cloro-fenoxi)-bencenosulfonilamino]-tetrahidro-piran-4-carboxílico ;

hidroxiamida del ácido (R) 3-[4-(4-cloro-fenoxi)-bencenosulfonilamino]-tetrahidro-piran-3-carboxílico;

35 hidroxiamida del ácido (2R, 3R) 1-[4-(4-fluoro-2-metil-benciloxi)-bencenosulfonil]-3-hidroxi-3-metil-piperidina-2-carboxílico;

ácido 3-[[4-(4-fluoro-fenoxi)-bencenosulfonil]-(1-hidroxycarbamoil-1-metil-etil)-amino]-propiónico;

ácido 3-[[4-(4-fluoro-fenoxi)-bencenosulfonil]-(4-hidroxycarbamoil-tetrahidro-piran-4-il)-amino]-propiónico;

hidroxiamida del ácido 3-exo-3-[4-(4-cloro-fenoxi)-bencenosulfonilamino]-8-oxa-biciclo[3,2,1]octano-3-carboxílico;

hidroxiamida del ácido 3-endo-3-[4-(4-fluoro-fenoxi)-bencenosulfonilamino]-8-oxa-biciclo[3,2,1]octano-3-carboxílico; y

40 hidroxiamida del ácido (R) 3-[4-(4-fluoro-fenoxi)-bencenosulfonilamino]-tetrahidro-furan-3-carboxílico;

y sales y solvatos farmacéuticamente aceptables de dichos compuestos.

Un compuesto de fórmula 1 también puede usarse con inhibidores de transducción de señal, tales como agentes que pueden inhibir respuestas EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico), tales como anticuerpos contra EGFR, anticuerpos contra EGF, y moléculas que son inhibidores de EGFR; inhibidores de VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), tales como receptores de VEGF y moléculas que pueden inhibir VEGF; inhibidores del receptor erbB2, tales como moléculas orgánicas o anticuerpos que se unen al receptor erbB2, por ejemplo, HERCEPTINTM (Genentech, Inc. del Sur de San Francisco, California, Estados Unidos).

Los inhibidores EGFR se describen, por ejemplo, en los documentos WO 95/19970 (publicado el 27 de julio de 1995), WO 98/14451 (publicado el 9 de abril de 1998), WO 98/02434 (publicado el 22 de enero de 1998) y Patente de Estados Unidos 5.747.498 (expedida el 5 de mayo de 1998) y tales sustancias pueden usarse en la presente invención como se describe en este documento. Los agentes que inhiben EGFR incluyen, pero sin limitación, los anticuerpos monoclonales C225 y 22Mab anti-EGFR (ImClone Systems Incorporated of New York, Nueva York, Estados Unidos), ABX-EGF (Abgenix/Cell Genesys), EMD-7200 (Merck KgaA), EMD-5590 (Merck KgaA), MDX-447/H-477 (Medarex Inc. de Annandale, Nueva Jersey, Estados Unidos y Merck KgaA), y los compuestos ZD-1834, ZD-1838 y ZD-1839 (AstraZeneca), PKI-166 (Novartis), PKI-166/CGP-75166 (Novartis), PTK 787 (Novartis), CP 701 (Cephalon), leflunomida (Pharmacia/Sugen), CI-1033 (Warner Lambert Parke Davis), CI-1033/PD 183,805 (Warner Lambert Parke Davis), CL-387,785 (Wyeth-Ayerst), BBR-1611 (Boehringer Mannheim GmbH/Roche), Naamidine A (Bristol Myers Squibb), RC-3940-II (Pharmacia), BIBX-1382 (Boehringer Ingelheim), OLX-103 (Merck & Co. of Whitehouse Station Nueva Jersey, Estados Unidos), VRCTC-310 (Ventech Research), toxina de fusión EGF (Seragen Inc. de Hopkinton, Massachusetts), DAB-389 (Seragen/Ligand), ZM-252808 (Imperial Cancer Research

Fund), RG-50864 (INSERM), LFM-A12 (Parker Hughes Cancer Center), WHI-P97 (Parker Hughes Cancer Center), GW-282974 (Glaxo), KT-8391 (Kyowa Hakko) y vacuna EGFR (York Medical/Centro de Immunología Molecular (CIM)). En la presente invención pueden usarse estos y otros agentes que inhiben EGFR.

5 Los inhibidores VEGF, por ejemplo CP-547,632 y AG-13736 (Pfizer Inc.), SU-5416 y SU-6668 (Sugen Inc. de sur de San Francisco, California, Estados Unidos), SH-268 (Schering) y NX-1838 (NeXstar) también pueden combinarse con el compuesto de la presente invención. Los inhibidores VEGF se describen, por ejemplo, en el documento WO 99/24440 (publicado el 20 mayo de 1999), Solicitud Internacional PCT PCT/IB99/00797 (presentada el 3 de mayo de 1999), en los documentos WO 95/21613 (publicado el 17 de agosto de 1995), WO 99/61422 (publicado el 2 diciembre de 1999), Patente de Estados Unidos 5.834.504 (expedida el 10 de noviembre de 1998), WO 98/50356 (publicado el 12 de noviembre de 1998), Patente de Estados Unidos 5.883.113 (expedida el 16 de marzo de 1999), Patente de Estados Unidos 5.886.020 (expedida el 23 de marzo de 1999), Patente de Estados Unidos 5.792.783 (expedida el 11 de agosto de 1998), WO 99/10349 (publicado el 4 de marzo de 1999), WO 97/32856 (publicado el 12 de septiembre de 1997), WO 97/22596 (publicado el 26 de junio de 1997), WO 98/54093 (publicada el 3 diciembre de 1998), WO 98/02438 (publicado el 22 de enero de 1998), 99/16755 (publicado el 8 de abril de 1999) y WO 98/02437 (publicado el 22 de enero de 1998), todos los cuales se incorporan en este documento en su totalidad por referencia. Otros ejemplos de algunos inhibidores VEGF específicos útiles en la presente invención son IM862 (Cytran Inc. de Kirkland, Washington, Estados Unidos); anticuerpo monoclonal anti-VEGF de Genentech, Inc. del sur de San Francisco, California; y angioenzima, una ribozima sintética de Ribozima (Boulder, Colorado) y Chiron (Emeryville, California). Estos y otros inhibidores VEGF pueden usarse en la presente invención como se describe en este documento.

10 Los inhibidores del receptor ErbB2, tales como CP-724.714 (Pfizer, Inc.), GW-2016 y GW-282974 (Glaxo Wellcome plc) y los anticuerpos monoclonales AR-209 (Aronex Pharmaceuticals Inc. de The Woodlands, Texas, Estados Unidos) y 2B-1 (Chiron), pueden combinarse adicionalmente con el compuesto de la invención, por ejemplo los indicados en los documentos WO 98/02434 (publicado el 22 de enero de 1998), WO 99/35146 (publicado el 15 de julio de 1999), WO 99/35132 (publicado el 15 julio de 1999), WO 98/02437 (publicado el 22 de enero de 1998), WO 97/13760 (publicado el 17 de abril de 1997), WO 95/19970 (publicado el 27 de julio de 1995), Patente de Estados Unidos 5.587.458 (expedida el 24 de diciembre de 1996), y Patente de Estados Unidos 5.877.305 (expedida el 2 de marzo de 1999), todos los cuales se incorporan por la presente en este documento por referencia en su totalidad. Los inhibidores del receptor ErbB2 útiles en la presente invención también se describen en la Solicitud Provisional de Estados Unidos Nº 60/117.341, presentada el 27 de enero de 1999, y en la Solicitud Provisional de Estados Unidos Nº 60/117.346, presentada el 27 de enero de 1999, incorporándose ambas en este documento por referencia en su totalidad. Los compuestos y sustancias del inhibidor del receptor erbB2 descritos en la solicitudes PCT, Patentes de Estados Unidos y solicitudes provisionales de Estados Unidos mencionadas anteriormente, así como otros compuestos y sustancias que inhiben el receptor erbB2, pueden usarse con el compuesto de la presente invención de acuerdo con la presente invención.

15 El compuesto de la invención también puede usarse con otros agentes útiles en el tratamiento del crecimiento celular anormal o del cáncer, incluyendo, pero sin limitación, agentes capaces de mejorar la respuestas inmunes antitumorales, tales como anticuerpos contra CTLA4 (antígeno linfocito citotóxico 4) y otros agentes capaces de bloquear CTLA4 y agentes anti-proliferativos tales como otros inhibidores de la farnesil proteína transferasa, y similares. Los anticuerpos contra CTLA4 específicos que pueden usarse en la presente invención incluyen los descritos en la solicitud Provisional de Estados Unidos 60/113.647 (presentada el 23 de diciembre de 1998) que se incorpora por referencia en su totalidad, sin embargo en la presente invención pueden usarse otros anticuerpos contra CTLA4.

20 En la presente invención también pueden usarse otros agentes anti-angiogénesis, incluyendo, pero sin limitación, CI-1040, CI-1030 y CI-994 (todos del anterior Prizer, Inc.) otros inhibidores COX-II, otros inhibidores MMP, otros anticuerpos anti-VEGF o inhibidores de otros efectores de vascularización.

25 La invención objeto también incluye compuestos marcados isotópicamente, que son idénticos a los indicados en la fórmula 1, excepto por el hecho de que uno o más átomos se reemplazan por un átomo que tiene una masa atómica o un número másico diferente de la masa atómica o del número másico encontrado normalmente en la naturaleza. Los ejemplos de isótopos que pueden incorporarse en los compuestos de la invención incluyen isótopos de hidrógeno, carbono, nitrógeno, oxígeno, fósforo, flúor y cloro, tales como ^2H , ^3H , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{17}O , ^{31}P , ^{32}P , ^{35}S , ^{18}F y ^{36}Cl , respectivamente. Los compuestos de la presente invención, fármacos de los mismos, y sales farmacéuticamente aceptables de dichos compuestos o de dichos profármacos que contienen los isótopos mencionados anteriormente y/u otros isótopos de otros átomos están dentro del alcance de esta invención. Ciertos compuestos marcados isotópicamente de la presente invención, por ejemplo aquellos en los que se incorporan isótopos radiactivos tales como ^3H y ^{14}C , son útiles en ensayos de distribución en tejidos de sustrato y/o de fármaco. Se prefieren particularmente isótopos tritados, es decir, ^3H y carbono-14, es decir ^{14}C , por su fácil preparación y detectabilidad. Además, la sustitución con isótopos más pesados tales como deuterio, es decir, ^2H , pueden proporcionar ciertas ventajas terapéuticas como resultado de una estabilidad metabólica superior, por ejemplo, aumento de la semi vida *in vivo* o reducción de los requerimientos de dosificación y, por lo tanto, pueden preferirse en algunas circunstancias. Los compuestos marcados isotópicamente de fórmula 1 de esta invención y profármacos de los mismos pueden prepararse generalmente realizando los procedimientos descritos en los Esquemas y/o Ejemplos que se muestran más adelante, sustituyendo un reactivo no marcado isotópicamente por un reactivo marcado de forma isotópica disponible fácilmente.

30 Adicionalmente, los compuestos de fórmula 1 y sus sales y solvatos farmacéuticamente aceptables también pueden usarse independientemente en una terapia paliativa neo-adyuvante/adyuvante aliviando los síntomas asociados con las enfermedades enumeradas en este documento así como los síntomas asociados con el crecimiento celular anormal. Tal terapia puede ser una monoterapia o puede ser una combinación de quimioterapia y/o inmunoterapia.

Las expresiones "crecimiento celular anormal" y "trastorno hiperproliferativo" se usan indistintamente en esta

solicitud.

"Crecimiento celular anormal", como se usa en este documento, se refiere al crecimiento celular que es independiente de los mecanismos reguladores normales (por ejemplo, pérdida de inhibición de contacto), incluyendo el crecimiento anormal de células normales y el crecimiento de células anormales. Esto incluye, pero sin limitación, el crecimiento anormal de: (1) células tumorales (tumores), tanto benignas como malignas, que expresan un oncogen Ras activado; (2) células tumorales, tanto benignas como malignas, en las que la proteína Ras se activa como resultado de la mutación oncogénica en otro gen; (3) células benignas y malignas de otras enfermedades proliferativas en las que tiene lugar la activación de Ras aberrante. Son ejemplos de tales enfermedades proliferativas benignas psoriasis, hipertrofia prostática benigna, virus del papiloma humano (HPV) y reestenosis. El "crecimiento celular anormal" también se refiere a e incluye el crecimiento anormal de células, tanto benignas como malignas, que resultan de la actividad de la enzima farnesil proteína transferasa.

El término "tratar", como se usa en este documento, a menos que se indique otra cosa significa invertir, aliviar, inhibir el progreso de, prevenir el trastorno o afección al que tal término se refiere, o uno o más síntomas de tal trastorno o afección. El término "tratamiento", como se usa en este documento, se refiere al acto de tratar, como se acaba de definir "tratar".

El término "halo", como se usa en este documento, a menos que se indique otra cosa significa, flúor, cloro, bromo o yodo. Son grupos halo preferidos flúor, cloro y bromo.

El término "alquilo" como se usa en este documento, a menos que se indique otra cosa, significa radicales hidrocarburo monovalentes saturados que tienen restos lineales, cíclicos o ramificados. Dicho grupo "alquilo" puede incluir un doble o triple enlace carbono-carbono opcional donde dicho grupo alquilo comprende al menos dos átomos de carbono. Se entiende que para restos cíclicos se requieren al menos tres átomos de carbono en dicho grupo alquilo.

El término "alquenilo", como se usa en este documento, a menos que se indique otra cosa, significa restos alquilo de cadena lineal o ramificada que tienen al menos un doble enlace carbono-carbono. Los ejemplos, sin limitación, de grupos alquenilo incluyen 1-propenilo, 1- y 2-butenilo, etc.

El término "alquinilo", como se usa en este documento, a menos que se indique otra cosa, significa restos alquilo de cadena lineal o ramificada que tienen al menos un triple enlace carbono-carbono. Los ejemplos, sin limitación, de los grupos alquinilo incluyen 1-propinilo, 1- y 2-butinilo, etc.

El término "alcoxi" como se usa en este documento, a menos que se indique otra cosa, significa grupos O-alquilo donde "alquilo" es como se ha definido anteriormente.

El término "arilo" o "aromático", como se usa en este documento, a menos que se indique otra cosa, significa un radical orgánico derivado de un hidrocarburo aromático mediante la retirada de un hidrógeno, tal como fenilo o naftilo.

El término "cicloalquilo", como se usa en este documento, a menos que se indique otra cosa, significa un anillo monocíclico que está constituido sólo por carbonos. Son ejemplos, sin limitación, del grupo cicloalquilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

El término "arilalquilo" como se usa en este documento, significa un resto alquilo, como se ha definido anteriormente, que se sustituye con un anillo arilo.

El término "acilo", como se usa en este documento, se refiere a una especie que contiene un doble enlace carbono-oxígeno.

Los términos "heteroaromático" o "heteroarilo", como se usan en este documento, se refieren a restos aromáticos que contienen átomos de oxígeno, nitrógeno o azufre como parte del sistema aromático.

El término "heteroalquilo", como se usa en este documento, se refiere a radicales hidrocarburo monovalentes saturados que contienen átomos de nitrógeno, oxígeno o azufre y que tienen restos lineales, cíclicos o ramificados. Dicho grupo "alquilo" puede incluir un doble o triple enlace carbono-carbono opcional donde dicho grupo alquilo comprende al menos dos átomos de carbono.

El término "heterociclilo de 5 a 10 miembros" o "heterociclilo de 5 a 13 miembros", como se usa en este documento, a menos que se indique otra cosa, significa grupos heterocíclicos aromáticos y no aromáticos que contienen de uno a cuatro heteroátomos seleccionados cada uno entre O, S y N, donde cada grupo heterocíclico tiene de 5 a 10 o de 5 a 13 átomos en el sistema del anillo. Los grupos heterocíclicos incluyen sistemas de anillo benzo-condensados y sistemas de anillo sustituidos con uno o dos restos oxo (=O) tales como pirrolidin-2-ona. Un ejemplo de un grupo heterocíclico de 5 miembros es tiazolilo, un ejemplo de un grupo heterocíclico de 10 miembros es quinolinilo y un ejemplo de un grupo heterocíclico de 13 miembros es un grupo carbazol.

Los ejemplos de grupos heterocíclicos no aromáticos son pirrolidinilo, tetrahidrofurano, tetrahidrotienilo, tetrahidropirano, tetrahidrotiopirano, piperidino, morfolino, tiomorfolino, tioxanilo, piperazinilo, homopiperidinilo, oxepanilo, tiepanilo, oxazepinilo, diazepinilo, tiazepinilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 2-pirrolinilo, 3-pirrolinilo, indolinilo, 2H-pirano, 4H-pirano, dioxanilo, 1,3-dioxolanilo, pirazolinilo, ditiano, ditiolanilo, dihidropirano, dihidrotienilo, dihidrofurano, pirazolidinilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, 3-azabicyclo[3,1,0]hexano, 3-azabicyclo[4,1,0]heptano, 3H-indolilo y quinolinilo. Los ejemplos de grupos heterocíclicos aromáticos son imidazolilo, pirimidinilo, pirazolilo, triazolilo, pirazinilo, tetrazolilo, furilo, tienilo, isoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isotiazolilo, pirrolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, indolilo, bencimidazolilo, benzofurano, cinolinilo, indazolilo, indolizínilo, ftalazinilo, piridazinilo, triazinilo, isoindolilo, pteridinilo, purinilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, furazanilo, benzofurazanilo, benzotiofenilo,

benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzo[1,3]dioxolilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, naftiridinilo y fuopiridinilo. Los grupos anteriores, como se derivan de los compuestos listados anteriormente, pueden estar unidos por C o unidos por N donde sea posible. Por ejemplo, un grupo derivado de pirrol puede ser pirrol-1-ilo (unido por N) o pirrol-3-ilo (unido por C).

- 5 La frase "sal(es) farmacéuticamente aceptable(s)", como se usa en este documento, a menos que se indique otra cosa, incluye sales de grupos ácidos o básicos que pueden estar presentes en los compuestos de fórmula 1. Los compuestos de fórmula 1 que son básicos en la naturaleza son capaces de formar una gran variedad de sales con diversos ácidos inorgánicos y orgánicos. Los ácidos que pueden usarse para preparar sales de adición de ácidos farmacéuticamente aceptables de tales compuestos básicos de fórmula 1 son aquellos que forman sales de adición
- 10 de ácidos no tóxicas, es decir, sales que contienen aniones farmacológicamente aceptables, tales como sales clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, nitrato, sulfato, bisulfato, fosfato, fosfato ácido, isonicotinato, acetato, lactato, salicilato, citrato, citrato ácido, tartrato, pantotenato, bitartrato, ascorbato, succinato, maleato, gentisinato, fumarato, gluconato, glucaronato, sacarato, formiato, benzoato, glutamato, metanosulfonato, etanosulfonato, bencenosulfonato, *p*-toluenosulfonato y pamoato [es decir, 1,1'-metileno-*bis*-(2-hidroxi-3-naftoato)].
- 15 Los compuestos de fórmula 1 que son ácidos en la naturaleza son capaces de formar sales básicas con diversos cationes farmacológicamente aceptables. Los ejemplos de tales sales incluyen las sales de metales alcalinos o de metales alcalinotérreos y particularmente las sales sódica y potásica.

Los compuestos de la presente invención tienen centros asimétricos y por lo tanto existen en diferentes formas enantioméricas y diastereoméricas. Esta invención se refiere al uso de todos los isómeros y estereoisómeros ópticos

20 de los compuestos de la presente invención, a las mezclas de los mismos y a todas las composiciones farmacéuticas y procedimientos de tratamiento que puedan emplear o contener a los mismos. Los compuestos de fórmula 1 también existen en forma de tautómeros. Esta invención se refiere al uso de todos esos tautómeros y a las mezclas de los mismos.

Esta invención también abarca composiciones farmacéuticas que contienen y procedimientos para tratar trastornos

25 proliferativos o crecimiento celular anormal a través de la administración de profármacos de compuestos de fórmula 1. Los compuestos de fórmula 1 que tienen grupos amino, amido, hidroxilo o carboxílicos libres pueden convertirse en profármacos. Los profármacos incluyen compuestos en los que un resto aminoácido, o una cadena de polipéptidos de dos o más (por ejemplo, dos, tres o cuatro) restos aminoácídicos se enlazan covalentemente a través de un enlace de amida o éster a un grupo amino, hidroxilo o ácido carboxílico libres de los compuestos de fórmula 1. Los

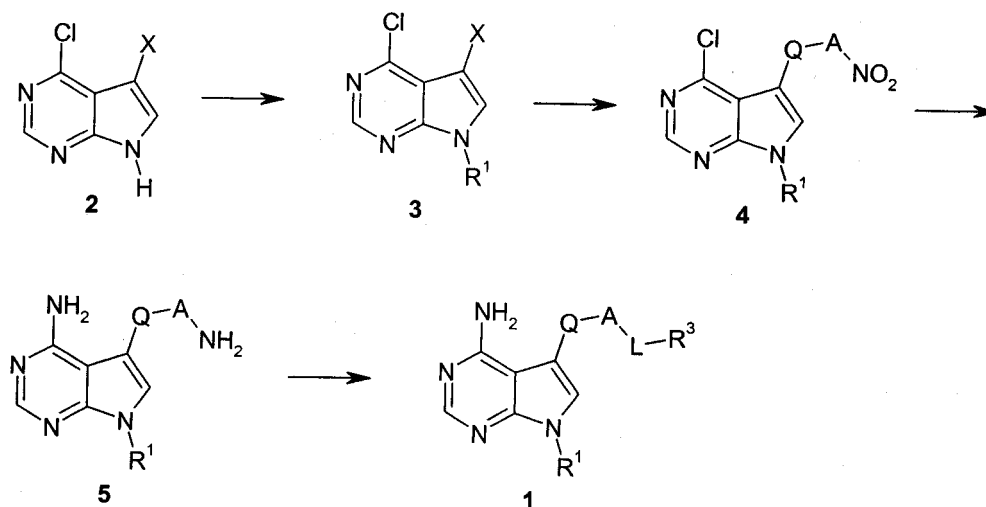
30 restos aminoácídicos incluyen, pero sin limitación, los 20 aminoácidos naturales denominados comúnmente mediante símbolos de tres letras y también incluyen 4-hidroxi prolina, hidroxilisina, demosina, isodemosina, 3-metilhistidina, norvalina, beta-alanina, ácido gamma-aminobutírico, citrulina, homocisteína, homoserina, ornitina y metionina sulfona. También se abarcan tipos adicionales de profármacos. Por ejemplo, los grupos carboxilo libres pueden derivatizarse en forma de amidas o alquil ésteres. Los grupos hidroxilo libres pueden derivatizarse usando

35 grupos que incluyen, pero sin limitación, hemisuccinatos, ésteres fosfato, dimetilaminoacetatos y fosforiloximetiloxicarbonilos, como se resume en *Advanced Drug Delivery Reviews*, 1996, 19, 115. También se incluyen los profármacos carbamato de grupos hidroxilo y amino, como son los profármacos carbonato, ésteres sulfonato y ésteres sulfato de grupos hidroxilo. También se abarca la derivación de grupos hidroxilo como (aciloxi)metil y (aciloxi)etil éteres en los que el grupo acilo puede ser un alquiléster opcionalmente sustituido con grupos que

40 incluyen, pero sin limitación, funcionalidades de éter, amina y ácido carboxílico, o donde el grupo acilo es un éster de aminoácido como se ha descrito anteriormente. Los profármacos de este tipo se describen en *J. Med. Chem.* 1996, 39, 10. Las aminas libres también pueden derivatizarse en forma de amidas, sulfonamidas o fosfonamidas. Todos estos restos de profármacos pueden incorporar grupos que incluyen, pero sin limitación, funcionalidades de éter, amina y ácido carboxílico.

45 **Descripción Detallada de la Invención**

Los compuestos de la presente invención (1) se preparan fácilmente de acuerdo con los procedimientos sintéticos familiares para los especialistas en la técnica. El Esquema 1 ilustra una secuencia sintética general para preparar los compuestos de la presente invención donde Q es un grupo carbonilo (C=O) y R² es un átomo de hidrógeno (H).



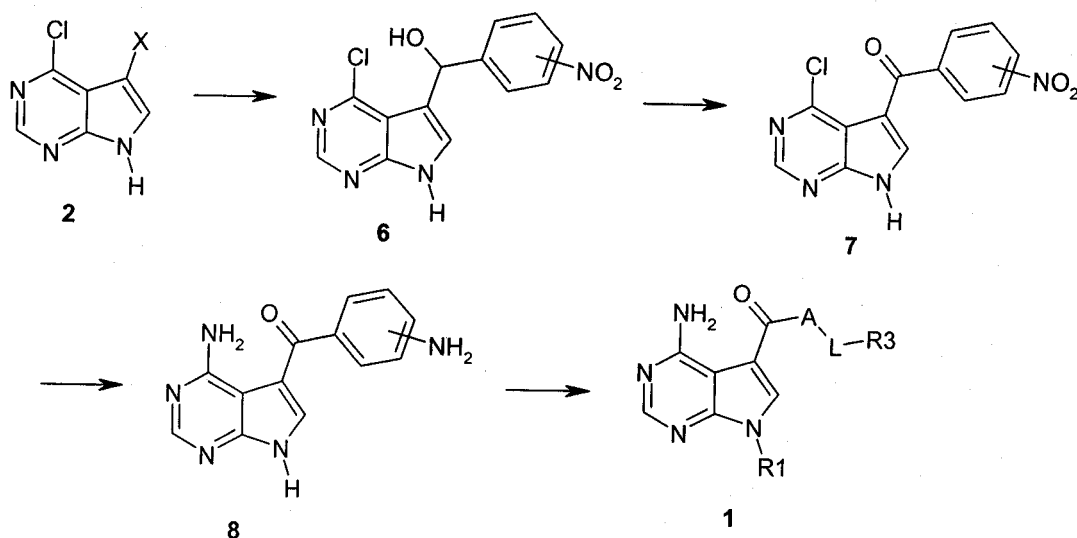
El compuesto **2** (X = H, Br o I) puede prepararse de acuerdo con los procedimientos bibliográficos, por ejemplo, descritos por Townsend y col: J. Med. Chem. 1990, 33 (7), 1984-1992 o por Ugarkar y col: J. Med. Chem. 2000, 43 (15), 2883. El grupo R¹ en el compuesto **3** puede ser H, alquilo, cicloalquilo, heteroalquilo, restos heterocíclicos, aromáticos o heteroaromáticos con o sin sustituyentes adicionales seleccionados entre una o más de las siguientes entidades: hidroxilo, alcoxilo, amino, amino sustituido, alquilo, cicloalquilo o restos heterocíclicos. El compuesto **3** se obtiene normalmente vía alquilación simple de **2** usando, por ejemplo, NaH/DMF en presencia de haluro de alquilo o vía una reacción de Mitsunobu. La introducción de átomos halógenos puede realizarse en **2** o **3** usando procedimientos bibliográficos, por ejemplo, descritos por Townsend y col: J. Med. Chem. 1990, 33 (7), 1984-1992. El compuesto **3** (X = Br) puede convertirse en **4** (Q es C=O) mediante el tratamiento de **3** con, por ejemplo, *n*-butillitio en un disolvente aprótico, tal como tetrahidrofurano (THF), a una temperatura de aproximadamente -78°C durante un periodo de 0,5 a 1 hora y seguido del tratamiento con un cloruro de acilo (BCOCl) o amida de Wenreib. Los cloruros de acilo o amidas de Wenreib preferidas tienen normalmente el grupo acilo unido directamente a un resto aromático (A = Ar). Además, un grupo nitro o grupo amino protegido puede estar unido directamente al resto arilo en diversas posiciones, o unido indirectamente a través de una cadena de carbono C1 a C3 saturada o insaturada en diversas posiciones. El resto arilo del cloruro de acilo normalmente es un anillo aromático de cinco o seis miembros no sustituido, o sustituido con halógeno, alcoxi o grupos alquilo pequeños en diversas posiciones del anillo.

El átomo de cloro del compuesto **4** puede reemplazarse con un grupo amino mediante el tratamiento del compuesto con hidróxido de amonio a una temperatura y presión elevadas. Después, el grupo nitro se reduce al grupo amino para formar **5** usando procedimientos familiares para los especialistas en la técnica.

Los compuestos de la presente invención pueden obtenerse por tratamiento de **5** con cloruro de ácido, cloruro de sulfonilo, isocianato o sometiendo **5** a condiciones de alquilación reductoras con aldehído o cetona, o a condiciones de acoplamiento con ácido carboxílico. Los protocolos para todos los tratamientos/conversiones químicas se establecen bien y son familiares para los especialistas en el campo. Los reactivos usados en estos procedimientos pueden tener su grupo funcional reactivo unido directamente a un resto aromático, o unido indirectamente a una cadena de carbono C1 a C3 saturada o insaturada, o puede estar unido a un resto no aromático. En los casos en los que un resto aromático es parte de estos reactivos, el resto aromático puede ser un anillo de cinco ó 6 miembros, con uno o más sustituyentes de halógeno, alquilo inferiores, alcoxilo inferiores y adicionalmente arilos sustituidos o no sustituidos. Este resto aromático también puede estar condensado con otras estructuras de anillo aromáticas. En los casos en los que estos reactivos no están disponibles en el mercado, los reactivos pueden prepararse usando protocolos bien establecidos en el campo, o los compuestos de la presente invención pueden sintetizarse específicamente usando procedimientos alternativos familiares para los especialistas en el campo, por ejemplo convirtiendo **5** en su fenilcarbamato y posteriormente convirtiendo el carbamato en ureas.

Como alternativa, los cloruros de acilo o las amidas de Wenreib usados en la etapa 1 pueden funcionalizarse con un sustituyente yodo o bromo en diversas posiciones de un arilo. En este caso, los compuestos de la presente invención pueden obtenerse vía acoplamiento de Suzuki usando ácidos aril y heteroarilbóricos, o acoplamiento de Castro-Stevens usando alquinos terminales sustituidos. Los ácidos bóricos y los alquinos pueden estar unidos a grupos funcionales apropiados, por ejemplo amida, sulfonamida, urea o amina.

Como alternativa, los compuestos de la presente invención pueden prepararse vía el esquema 2, donde el compuesto **2** puede litiarse con *n*-BuLi e inactivarse con un benzaldehído sustituido para formar un alcohol **6**. Después, el alcohol puede oxidarse a la correspondiente cetona **7** usando procedimientos familiares para los especialistas en la técnica. La cetona **7** así obtenida puede convertirse en el compuesto bisamino **8** usando protocolos similares a aquellos para la conversión de **4** en **5** resumidos en el esquema 1. El grupo amino en el anillo fenilo del compuesto bisamino **8** puede funcionalizarse selectivamente usando protocolos similares a los empleados en la conversión de **5** en **1**, formando de esta manera un conjunto de análogos en los que R¹ es hidrógeno. Este grupo de análogos **8** también puede alquilarse selectivamente sobre N7 usando condiciones de Mitsunobu para formar compuestos **1** de la presente invención.



Esquema 2

Los compuestos de la presente invención pueden tener átomos de carbono asimétricos. Tales mezclas diastereoméricas pueden separarse en sus diastereómeros individuales sobre la base de sus diferencias físicas y químicas mediante procedimientos conocidos por los especialistas en la técnica, por ejemplo, por cromatografía o cristalización fraccionada. Los enantiómeros pueden separarse convirtiendo las mezclas enantioméricas en una mezcla diastereomérica por reacción con un compuesto ópticamente activo apropiado (por ejemplo, alcohol), separando los diastereómeros y convirtiendo (por ejemplo, hidrolizando) los diastereómeros individuales en los correspondientes enantiómeros puros. Todos los isómeros, incluyendo mezclas diastereoméricas y enantiómeros puros se consideran como parte de la invención.

Los compuestos de fórmula 1 que son básicos en la naturaleza son capaces de formar una gran variedad de sales diferentes con diversos ácidos inorgánicos y orgánicos. Aunque tales sales deben ser farmacéuticamente aceptables para la administración a animales, normalmente se desea en la práctica aislar inicialmente el compuesto de fórmula 1 de la mezcla de reacción como una sal farmacéuticamente inaceptable y después convertir simplemente esta última en el compuesto de base libre por tratamiento con un reactivo alcalino y posteriormente convertir la última base libre en una sal de adición de ácidos farmacéuticamente aceptable. Las sales de adición de ácidos de los compuestos básicos de esta invención se preparan fácilmente por tratamiento del compuesto básico con una cantidad sustancialmente equivalente del ácido mineral u orgánico seleccionado en un medio disolvente acuoso o en un disolvente orgánico adecuado, tal como metanol o etanol. Tras la evaporación cuidadosa del disolvente, se obtiene fácilmente la sal sólida deseada. La sal ácida deseada también puede precipitarse a partir de una solución de la base libre en un disolvente orgánico añadiendo a la solución un ácido mineral u orgánico apropiado.

Los compuestos de fórmula 1 que son ácidos en la naturaleza son capaces de formar sales básicas con diversos cationes farmacológicamente aceptables. Los ejemplos de tales sales incluyen las sales de metales alcalinos o metales alcalinotérreos y particularmente las sales sódica y potásica. Todas estas sales se preparan por técnicas convencionales. Las bases químicas que se usan como reactivos para preparar las sales básicas farmacéuticamente aceptables de esta invención son aquellas que forman sales básicas no tóxicas con los compuestos ácidos de fórmula 1. Tales sales básicas no tóxicas incluyen las derivadas de tales cationes farmacológicamente aceptables como sodio, potasio, calcio y magnesio, etc. Estas sales pueden prepararse fácilmente por tratamiento de los correspondientes compuestos ácidos con una solución acuosa que contiene los cationes farmacológicamente aceptables deseados y después evaporando la solución resultante a sequedad, preferiblemente a presión reducida. Como alternativa, también pueden prepararse mezclando conjuntamente soluciones alcohólicas inferiores de los compuestos ácidos y el alcóxido de metal alcalino deseado conjuntamente y después evaporando la solución resultante a sequedad de la misma manera que antes. En cualquier caso, se emplean preferiblemente cantidades estequiométricas de reactivos con el fin de garantizar la completa realización de la reacción y los máximos rendimientos del producto final deseado.

Los compuestos de la presente invención son inhibidores/antagonistas de diversas enzimas/receptores. Están activos contra varias dianas cinasa que están implicadas en la angiogénesis/vasculogénesis, transducción de señal oncogénica y protooncogénica y regulaciones del ciclo celular. Como tales, los compuestos de la presente invención son útiles en la prevención y tratamiento de varios trastornos hiperproliferativos humanos tales como tumores malignos y benignos del hígado, riñón, vejiga, mama, gástrico, ovárico, colorrectal, de próstata, pancreático, de pulmón, de la vulva, de tiroides, carcinomas hepáticos, sarcomas, glioblastomas, craneal y cervical, y otras afecciones hiperplásicas tales como hiperplasia benigna de la próstata (por ejemplo, BPH). Además, se espera que un compuesto de la presente invención pueda poseer actividad contra varias leucemias y malignidades linfoides.

Los compuestos de la presente invención también pueden ser útiles en el tratamiento de trastornos adicionales en los que están implicados expresión aberrante de ligando/receptor, interacción, activación o acontecimientos de señal relacionados con diversas proteínas cinasa. Tales trastornos pueden incluir los de naturaleza neuronal, glial, astrocítica, hipotalámica y otros de naturaleza glandular, macrofágica, epitelial, estromática y blastocoélica en los que están implicados la función, expresión, activación o señalización aberrante de una proteína cinasa. Además, los

compuestos de la presente invención pueden tener utilidad terapéutica en trastornos inflamatorios, angiogénicos e inmunológicos que implican tanto cinasas identificadas como todavía sin identificar que se inhiben mediante compuestos de esta invención.

5 Los compuestos de la presente invención también pueden ser útiles en el tratamiento de trastornos adicionales en los que están implicadas las interacciones ligando/receptor o activación o acontecimientos de señalización de expresión aberrante relacionados con diversas proteínas tirosina cinasas. Tales trastornos pueden incluir los de naturaleza neuronal, glial, astrocítica, hipotalámica y otros de naturaleza glandular, macrofática, epitelial, estromática y blastocoélica en los que están implicados la función, expresión, activación o señalización aberrante de las tirosina cinasas. Además, los compuestos de la presente invención pueden tener utilidad terapéutica en
10 trastornos inflamatorios, angiogénicos e inmunológicos que implican tanto tirosina cinasas identificadas como todavía sin identificar que se inhiben mediante los compuestos de la presente invención.

Se ha descubierto que los compuestos de la presente invención son inhibidores selectivos de las tirosina cinasas, Tie-2, TrkA y miembros de una familia relacionada TrkB. La potencia de los compuestos de la presente invención en las tirosina cinasas puede determinarse usando los siguientes ensayos.

15 La actividad *in vitro* de los compuestos de fórmula 1 en la inhibición del receptor Tie-2 puede determinarse por el siguiente procedimiento.

La inhibición de la actividad de la tirosina cinasa Tie-2 se midió en placas Maxisorp de 96 pocillos (Nunc) recubiertas con poli-Glu-Tyr (PGT 4:1 Sigma) por la adición de 100 μ l/pocillo de una solución de 25 μ g/ml de PGT en PBS. Las placas se incubaron a 37°C durante una noche, y se transfirieron a 4°C hasta su uso. Antes de ensayar el
20 compuesto, se realizaron diluciones apropiadas de compuestos en placas de polipropileno de 96 pocillos. Los compuestos se diluyeron hasta 60 veces las concentraciones finales deseadas en DMSO, y posteriormente se diluyeron hasta 4 veces las concentraciones finales deseadas en tampón fosforilación-DTT (PB-DTT), un tampón que consiste en HEPES 50 mM, pH 7,4, NaCl 125 mM, MgCl₂ 24 mM y 2 mM de ditiotreitól recién añadido (DTT; Sigma). Las placas recubiertas con PGT se retiraron de una temperatura de 4°C y se lavaron 5 veces con TBST, un
25 tampón de lavado que consiste en 1X de solución salina tamponada con Tris obtenido a partir de polvo (Sigma) que contenía monolaurato de polioxietilensorbitán al 0,1% (Tween-20, Sigma). Se añadieron veinticinco μ l de cada dilución del que consiste en pocillo a la placa recubierta con PGT lavada. Después, las placas recibieron 50 μ l/pocillo de una solución de ATP 200 mM (Sigma), recién diluido en PB-DTT a partir de una solución madre 50 mM congelada. Los pocillos de control recibieron 50 μ l/pocillo de PB-DTT sin ATP. Las reacciones se iniciaron por la
30 adición de 25 μ l de proteína de fusión GST-Tie2 purificada en PB-DTT. GST-Tie2 se aisló previamente a partir de células de insecto infectadas con baculovirus GST-Tie2, y se usaron a concentraciones determinadas para proporcionar señales DO₄₅₀ de aproximadamente 1,0 en presencia de ATP y en ausencia de inhibidores químicos. Las reacciones se dejaron proceder durante 15 minutos a temperatura ambiente con agitación, y finalizaron lavándolas 5 veces con TBST. Para detectar la fosfotirosina, el tampón de lavado se retiró, y cada pocillo recibió 75
35 μ l de un anticuerpo monoclonal conjugado con peroxidasa de rábano picante contra fosfotirosina (HRP-PY20; Signal Transduction Labs) diluido 1:2000 en tampón de bloqueo, un tampón que consiste en tampón de lavado y albúmina de suero bovino al 5% (BSA:Sigma). Las placas se incubaron durante 30 minutos con agitación a temperatura ambiente y se lavaron 5 veces con tampón de lavado. El anticuerpo HRP-PY20 unido se detectó por la adición de 70
40 μ l/pocillo del sustrato de micropocillos TMB (KPL), y el desarrollo del color se determinó por la adición de un volumen igual de H₂SO₄ 0,9 M. La señal de fondo de pocillos que carecen de ATP se sustrajo de todos los pocillos estimulados con ATP, y se calcularon los valores CI₅₀.

El ensayo celular utilizó NIH/3T3 fibroblastos que expresan un receptor quimérico que consiste en el dominio extracelular del EGFR humano, y el dominio intracelular de la Tie-2 humana. Para medir la actividad celular, se sembraron quince mil células en placas con fondo U de 96 pocillos (Falcon) en Medio Esencial Modificado por
45 Dulbecco (DMEM) que contiene L-glutamina 2 mM, 0,1 U/ml de penicilina, 0,1 μ g/ml de estreptomycin y suero de ternero fetal al 10% (FCS; todos los suplementos de Gibco). Las células se dejaron unir durante seis horas a 37°C, CO₂ al 5% momento en el que el medio se reemplazó con 190 μ l/pocillo de medio de inanición (medio nuevo que contiene FCS al 0,1%). Las placas celulares volvieron al incubador hasta el siguiente día. Antes de ensayar el compuesto, las diluciones apropiadas de los compuestos se realizaron en placas de polipropileno de 96 pocillos. Las series de dilución iniciales comenzaron con la adición de 15 μ l de una solución madre del compuesto 4 mM en DMSO a 45 μ l de DMSO; la concentración resultante de 1 mM se diluyó en un modelo en serie 1:4 en DMSO para dar concentraciones de 1000, 250, 62,5, 15,63, 3,91, 0,98, 0,25 y 0 μ M. Después, en una placa de 96 pocillos separada, se añadieron 20 μ l de cada dilución del compuesto a 80 μ l de medio de inanición para dar las concentraciones del compuesto de 200, 50, 12,5, 3,13, 0,78, 0,20, 0,049 y 0 μ M en una concentración de DMSO
50 final del 20%. Para las células de dosis, se añadieron 10 μ l de diversas diluciones del compuesto a las placas que contenían células, para dar concentraciones finales del compuesto de 10, 2,5, 0,63, 0,16, 0,039, 0,01, 0,002 y 0 μ M en DMSO al 1%. Las placas celulares se dejaron incubar con compuestos durante 60 minutos a 37°C, CO₂ al 5%. Para activar los receptores quiméricos, se añadió EGF recombinante (Sigma) a una concentración final de 200 ng/ml y las placas incubaron durante 10 minutos más a 37°C, CO₂ al 5%. Después, se retiró el medio y las células se fijaron durante 5 minutos sobre hielo con 100 μ l/pocillo de metanol frío que contenía 200 μ M de NaVO₄. El fijador se retiró y las placas se dejaron secar a temperatura ambiente. Los niveles de fosfotirosina se midieron en un
60 inmunoensayo de resolución en el tiempo con anticuerpo anti-fosfotirosina marcado con DELFIA Eu-N¹ (PT66) de Perkin Elmer™. El anticuerpo se diluyó a una concentración final de 0,5 μ g/ml en un tampón de ensayo DELFIA (Perkin Elmer™), y se añadieron 100 μ l/pocillo durante 60 minutos a temperatura ambiente con agitación. La solución del anticuerpo se retiró, y las placas se lavaron seis veces usando 300 μ l/pocillo de tampón de lavado DELFIA (Perkin Elmer™). Después del lavado final, se añadieron 100 μ l/pocillo de la DELFIA Enhancement Solution (Perkin Elmer™) a cada pocillo. La DELFIA Enhancement Solution (Perkin Elmer™) actúa para disociar los iones Europio que forman quelatos altamente fluorescentes. Después de la incubación a temperatura ambiente durante 5 minutos con agitación, las placas se leyeron sobre un contador Victor 2 Multilabel HTS (Perkin Elmer™). La señal de
70 fondo de los pocillos estimulados de forma simulada se sustrae de los pocillos estimulados con EGF, y se calculan los valores CI₅₀.

La actividad *in vitro* de los compuestos de fórmula 1 en la inhibición del receptor TrkA puede determinarse por el siguiente procedimiento.

La capacidad de los compuestos de la presente invención para inhibir la actividad tirosina cinasa de TrkA puede medirse usando una enzima recombinante en un ensayo que mide la capacidad de los compuestos para inhibir la fosforilación del sustrato exógeno, poliGluTyr (PGT, SigmaTM, 4:1). El dominio cinasa del receptor NGF/TrkA humano se expresa en células insecto Sf9 como una proteína de fusión glutatión S-transferasa (GST) usando el sistema de expresión baculovirus. La proteína se purifica a partir de los lisados de estas células usando columnas de afinidad de glutatión agarosa. El ensayo enzimático se realiza en placas de 96 pocillos que se recubren con el sustrato PGT (1,0 µg de PGT por pocillo). La concentración final de ATP en las placas es de 40 µM. Los compuestos del ensayo primero se diluyen en dimetilsulfóxido (DMSO) y después se diluyen en serie en una placa de 96 pocillos. Cuando se añaden a las placas PGT, la concentración final de DMSO en el ensayo es del 0,06%. La enzima recombinante se diluye en el tampón de fosforilación (HEPES 50 mM, pH 7,4, NaCl 0,14 M, MgCl₂ 2,2 mM, MnCl₂ 2,5 mM, DTT 0,1 mM, Na₃VO₄ 0,2 mM). La reacción se inicia por la adición de la enzima recombinante al ATP y a los compuestos de ensayo. Después de una incubación de 30 minutos a temperatura ambiente con agitación, la reacción se interrumpe con EDTA 0,5 M, pH 8,0 y después se aspira. Las placas se lavan con tampón de lavado (1X tampón de lavado de imidazol). La cantidad del PGT fosforilado se cuantifica por la incubación con un anticuerpo PY-54 conjugado con HRP (HRP es peroxidasa de rábano picante) (Transduction Labs) desarrollado con sustrato ABTS, y la reacción se cuantifica en un lector de placas Wallac Victor² a 405 nm. La inhibición de la actividad enzimática de cinasa mediante el compuesto de ensayo se detecta como una absorbancia reducida, y la concentración del compuesto que se requiere para inhibir la señal en un 50% se presenta como el valor CI₅₀ para el compuesto de ensayo.

Para medir la capacidad de los compuestos para inhibir la actividad de la tirosina cinasa TrkA para la proteína de longitud completa que existe en un contexto celular, pueden usarse las células endoteliales aórticas porcinas (PAE) transfectadas con la TrkA humana. Las células se colocan en placas y se dejan unir a placas de 96 pocillos en los mismos medios (F12 de Ham) con FBS al 10% (suero bovino fetal). Los compuestos de ensayo, disueltos en DMSO, se diluyen en serie en bloques de ensayo de 96 pocillos con medios sin suero que contienen albúmina de suero bovino (BSA) sin ácidos grasos al 0,1%. Después, las células se lavan, se les vuelve a suministrar medios sin suero con y sin compuestos de ensayo, y se dejan incubar durante 2 horas. Al final de la incubación de 2 horas, se añade NGF (150 ng/ml final) a los medios durante una incubación de 10 minutos. Las células se lavan y se lisan en tampón de lisis-Tris (Tris 50 mM, pH 7,4, NaCl 150 mM, NP-40 al 1%, glicerol al 10%, Na₃VO₄ 2 mM, EDTA 0,5 mM, comprimidos de cóctel del inhibidor de proteasa completos sin EDTA). TBS se usa como una solución diluyente para mezclar los lisados celulares. El grado de la fosforilación de TrkA se mide usando un ensayo ELISA. Las placas de 96 pocillos Maxisorb negras se recubren por encargo con anticuerpo de cabra anticonejo (Pierce). El anticuerpo Trk(C-14)sc-11 (Santa Cruz) a 0,4 µg/pocillo se une a las placas durante 2 horas en un tampón de bloqueo SuperBlock en TBS (Pierce). Cualquier anticuerpo no unido se eliminó por lavado de las placas antes de la adición del lisado celular. Después de una incubación de 2 horas de los lisados con el anticuerpo Trk(C-14)sc-11, la fosfotirosina asociada a TrkA se cuantifica por revelado con el anticuerpo PY54 conjugado con HRP y el sustrato SuperSignal ELISA Femto (Pierce). La capacidad de los compuestos para inhibir la reacción de autofosforilación estimulada con NGF en un 50%, con relación a los controles estimulados con NGF, se presenta como valor CI₅₀ para el compuesto de ensayo.

La actividad *in vitro* de los compuestos de fórmula 1 en la inhibición del receptor TrkB puede determinarse por el siguiente procedimiento.

La capacidad de los compuestos de la presente invención para inhibir la actividad tirosina cinasa de TrkB puede medirse usando una enzima recombinante en un ensayo que mide la capacidad de los compuestos para inhibir la fosforilación del sustrato exógeno, poliGluTyr (PGT, SigmaTM, 4:1). El dominio cinasa del receptor BDNF/TrkB humano se expresa en células de insecto Sf9 como proteína de fusión glutatión S-transferasa (GST) usando el sistema de expresión baculovirus. La proteína se purifica a partir de los lisados de estas células usando columna de afinidad de glutatión agarosa. El ensayo enzimático se realiza en placas de 96 pocillos que se recubren con sustrato PGT (1,0 µg de PGT por pocillo). El ATP se diluye en tampón de fosforilación (HEPES 50 mM, pH 7,4, NaCl 0,14 M, MnCl₂ 0,56 mM, DTT 0,1 mM, Na₃VO₄ 0,2 mM). La concentración final de ATP en las placas es de 300 µM. Los compuestos de ensayo primero se diluyen en dimetilsulfóxido (DMSO) y después se diluyen en serie en una placa de 96 pocillos. Cuando se añade a las placas PGT, a concentración final de DMSO en el ensayo es del 0,06%. La enzima recombinante se diluye en tampón de fosforilación sin MnCl₂. La reacción se inicia por la adición de la enzima recombinante al ATP y a los compuestos de ensayo. Después de 2,5 horas de incubación a 30°C con agitación, la reacción se interrumpe con EDTA 0,5 M, pH 8,0 y después se aspira. Las placas se lavan con tampón de lavado (1X tampón de lavado de imidazol). La cantidad de PGT fosforilado se cuantifica por incubación con un anticuerpo antifosfotirosina conjugado con HRP, se desarrolla con sustrato ABTS, y la reacción se cuantifica en un lector de placas Wallac Victor² a 405 nm. La inhibición de la actividad enzimática de cinasa por el compuesto de ensayo se detecta como una absorbancia reducida, y la concentración del compuesto que se requiere para inhibir la señal en un 50% se presenta como el valor CI₅₀ para el compuesto de ensayo.

Para medir la capacidad de los compuestos para inhibir la actividad de la tirosina cinasa de TrkB para la proteína de longitud completa que existe en un contexto celular, pueden usarse células endoteliales aórticas porcinas (PAE) transfectadas con el TrkB humano. Las células se colocan en placas y se dejan unir a placas de 96 pocillos en los mismos medios (F12 de Ham) con FBS al 10% (suero fetal bovino). Los compuestos de ensayo, disueltos en DMSO, se diluyen en serie en bloques de ensayo de 96 pocillos con medios sin suero que contienen albúmina de suero bovino sin ácidos grasos al 0,1% (BSA). Después, las células se lavan, se les volvió a suministrar medios sin suero, con o sin compuestos de ensayo y, se dejan incubar durante 2 horas. Al final de la incubación de 2 horas, BDNF (100 ng/ml final) se añade a los medios durante una incubación de 10 minutos. Las células se lavan y se lisan en tampón de lisis-Tris (Tris, 50 mM, pH 7,4, NaCl 150 mM, NP-40 al 1%, glicerol al 10%, Na₃VO₄ 2 mM, EDTA 0,5 mM, comprimidos de cóctel del inhibidor de proteasa completos EDTA). TBS se usa como una solución diluyente para mezclar los lisados celulares. El grado de fosforilación de TrkB se mide usando un ensayo ELISA. Las placas de 96 pocillos Maxisorb negras se recubren por encargo con anticuerpo de cabra anticonejo (Pierce). El anticuerpo α-

Trk(C-14)sc-11 (Santa Cruz) a 0,4 µg/pocillo se une a las placas durante 2 horas. en tampón de bloqueo SuperBlock en TBS (Pierce). Cualquier anticuerpo no unido se retira por lavado de las placas antes de la adición del lisado celular. Después de una incubación de 2 horas de los lisados con el anticuerpo Trk(C-14)sc-11, la fosfotirosina asociada con TrkB se cuantifica por revelado con un anticuerpo antifosfotirosina conjugado con HRP y un sustrato SuperSignal ELISA Femto (Pierce). La capacidad de los compuestos para inhibir la reacción de autofosforilación estimulada con BDNF en un 50%, con relación a los controles estimulados con BDNF, se presenta como el valor CI_{50} para el compuesto de ensayo.

La administración de los compuestos de la presente invención (en lo sucesivo "compuesto o compuestos activos") puede efectuarse por cualquier procedimiento que permita el suministro de los compuestos al sitio de acción. Estos procedimientos incluyen vías orales, vías intraduodenales, inyección parenteral (incluyendo intravenosa, subcutánea, intramuscular, intravascular o de infusión), administración tópica y rectal.

La cantidad del compuesto activo administrado dependerá del sujeto a tratar, de la gravedad del trastorno o afección, la tasa de administración y el juicio del médico responsable. Sin embargo, una dosificación eficaz está en el intervalo de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 100 mg por kg de peso corporal al día, preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 35 mg/kg/día, en dosis sencillas o divididas. Para un humano de 70 kg, esta cantidad estaría en el intervalo de aproximadamente 0,05 y aproximadamente 7 g/día, preferiblemente de aproximadamente 0,2 y aproximadamente 2,5 g/día. En algunos casos, los niveles de dosificación por debajo del límite inferior del intervalo mencionado anteriormente pueden ser más que adecuados, mientras que en otros casos aún pueden emplearse dosis mayores sin causar ningún efecto secundario perjudicial, con la condición de que tales dosis superiores se dividan primero en diversas dosis pequeñas para administración a lo largo del día.

El compuesto activo puede aplicarse como una terapia sola o puede implicar una o más sustancias antitumorales distintas, por ejemplo las seleccionadas entre, por ejemplo, entre, inhibidores mitóticos, por ejemplo vinblastina; agentes de alquilación, por ejemplo, cis-platino, carboplatino y ciclofosfamida, anti-metabolitos, por ejemplo 5-fluorouracilo, citosina arabinósida e hidroxurea, o por ejemplo, uno de los anti-metabolitos preferidos descritos en la Solicitud de Patente europea Nº 239362 tal como ácido N-(5-(N-(3,4-dihidro-2-metil-4-oxoquinazolin-6-ilmetil)-N-metilamino]-2-tenoil)-L-glutámico; inhibidor del factor de crecimiento; inhibidores del ciclo celular, antibióticos intercalantes, por ejemplo adriamicina y bleomicina; enzimas por ejemplo interferón; y anti-hormonas, por ejemplo anti-estrógenos tales como Nolvadex™ (tamoxifeno) o, por ejemplo, anti-andrógenos tales como Casodex™ (4'-ciano-3-(4-fluorofenilsulfonil)-2-hidroxi-2-metil-3'-trifluorometil)propionanilida). Tal tratamiento conjunto puede conseguirse mediante dosificaciones simultáneas, secuenciales o por separado de los componentes individuales del tratamiento.

La composición farmacéutica puede estar, por ejemplo, en forma adecuada para administración oral como un comprimido, cápsula, píldora, polvo, formulaciones de liberación sostenida, solución y suspensión, para inyección parenteral como solución, suspensión o emulsión estéril, para administración tópica como pomada o crema o para administración rectal como supositorio. Tal composición farmacéutica puede estar en formas de dosificación unitarias adecuadas para la administración única de dosificaciones precisas. La composición farmacéutica incluirá un vehículo o excipiente farmacéutico convencional y un compuesto de acuerdo con la invención como un ingrediente activo. Además, puede incluir otros agentes, vehículos, adyuvantes, etc. médicos o farmacéuticos.

Las formas de administración parenteral ilustrativas incluyen soluciones o suspensiones de compuestos activos en soluciones acuosas estériles, por ejemplo, soluciones acuosas de propilenglicol o de dextrosa. Si se desea, tales formas de dosificación pueden tamponarse adecuadamente.

Los vehículos farmacéuticos adecuados incluyen diluyentes o cargas inertes, agua y diversos disolventes orgánicos. Si se desea, las composiciones farmacéuticas pueden contener ingredientes adicionales tales como aromatizantes, aglutinantes, excipientes y similares. De esta forma, para administración oral, los comprimidos que contienen diversos excipientes, tales como ácido cítrico pueden emplearse junto con diversos disgregantes tales como almidón, ácido algínico y ciertos silicatos complejos y con aglutinantes tales como sacarosa, gelatina y goma arábiga. Adicionalmente, los agentes de lubricación tales como estearato de magnesio, lauril sulfato sódico y talco se usan a menudo para propósitos de formación de comprimidos. También pueden emplearse composiciones sólidas de un tipo similar en cápsulas de gelatina rellenas blanda y dura. Por lo tanto, los materiales preferidos incluyen lactosa o azúcar de la leche y polietilenglicoles de alto peso molecular. Cuando se desean suspensiones o elixires acuosos para administración oral, el compuesto activo en éstos puede combinarse con diversos agentes edulcorantes o aromatizantes, materiales de coloración o tintes y, si se desea, agentes emulsionantes o de suspensión, junto con diluyentes tales como agua, etanol, propilenglicol, glicerina o combinaciones de los mismos.

Los procedimientos para preparar diversas composiciones farmacéuticas con una cantidad específica de compuesto activo son conocidos, o serán claros, para los especialistas en la técnica. Por ejemplo, véase Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Company, Easter, PA., 15ª Edición (1975) .

Los ejemplos y preparaciones proporcionados a continuación ilustran y ejemplifican adicionalmente los compuestos de la presente invención y procedimientos para preparar tales compuestos. Se entenderá que el alcance de la presente invención no está limitado de forma alguna por el alcance de los siguientes ejemplos y preparaciones.

Los procedimientos de cromatografía HPLC preparativa y analítica detallados con referencia a las preparaciones y ejemplos que se presentan más adelante se detallan como sigue.

Procedimiento 1, 2 y 3 de HPLC analítico: Un equipo Gilson HPLC equipado con un detector de diodos y una columna MetaChem Polaris de 5 µm C18-A20 x 2,0 mm; detección de los picos presentada normalmente en cromatografía de intensidad total y 210 nm de longitud de onda; disolvente A: agua con acetonitrilo al 2% y ácido fórmico al 0,01%, disolvente B: acetonitrilo con ácido fórmico al 0,05%; caudal a 1 ml/min.

Procedimiento 1 gradiente: 5 al 20% de disolvente B en 1 min, se eleva al 100% de disolvente B a 2,25 min, permanece al 100% de B hasta 2,5 min y vuelve al 5% de B a 3,75 min.

Procedimiento 2 gradiente: 5 al 20% de disolvente B en 1,25 min, se eleva al 50% a 2,5 min, y hasta el 100% de B a 3,25 min, permanece al 100% de B hasta 4,25 min, y vuelve al 5% de B a 4,5 min.

- 5 Procedimiento 3 gradiente: permanece al 0% de disolvente B hasta 1,0 min, se eleva a 20% a 2,0 min, hasta el 100% de B a 3,5 min, vuelve al 0% de B a 3,75 minutos.

10 Procedimiento 4 de la HPLC analítica: Un equipo Hewlett Packard-1050 equipado con un detector de diodos y una columna de 150 x 4 mm Hewlett Packard ODS Hypersil; detección de los picos presentada a 254 y 300 nm de longitud de onda; disolvente A: agua con tampón de acetato de amonio/ácido acético (0,2 M) disolvente B: acetonitrilo; caudal a 3 ml/min.

Procedimiento 4 gradiente: 0% al 100% de B en 10 min, mantenido al 100% de B durante 1,5 min.

15 Procedimiento de la HPLC preparativa: Un equipo Shimadzu HPLC equipado con un detector de diodos y una columna Waters Symmetry o Extera C8, 19 x 50 mm o 30 x 50 mm; detección de los picos presentada normalmente a 210 nm de longitud de onda; disolvente A: agua con acetato de amonio al 2% y ácido fórmico al 0,1%, disolvente B: acetonitrilo con ácido fórmico al 0,1%; caudal entre 18 y 40 ml/min.

Los procedimientos de gradiente de HPLC preparativa general normalmente son del 0 al 5% lineal de B a 100% de B durante de 10 a 25 min. Para algunos compuestos se usan procedimientos de gradiente especial con una ventana de gradiente más estrecha, adaptados usando procedimientos familiares para los especialistas en la técnica.

Ejemplo 1

20 1A. 4-Cloro-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina

25 Se añadió NaH (3,8 g, 95,3 mmol) a una solución de 4-cloro-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina (10 g, 63,5 mmol) en DMF (50 ml) a 0°C. La mezcla resultante se agitó a 0°C durante 30 minutos y después se calentó a temperatura ambiente. En este momento se añadió bromuro de ciclopentilo (18,9 g, 127 mmol) y la reacción se calentó a 60°C. Después de 4 horas, la reacción se enfrió a 0°C y se interrumpió con agua. La fase acuosa se extrajo con EtOAc (3 x) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua (1 x), se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (9:1 de Hexanos/Acetato de etilo) produjo el compuesto del título en forma de un aceite transparente (10,6 g, 75%). EM: 222,1/224,1 (MH+); HPLC Rf: 5,77 min (procedimiento de HPLC 4).

También se emplearon procedimientos de alquilación similares usando Cs₂CO₃ o K₂CO₃ como base, o usando las condiciones de Mitsunobu.

30 1B. 5-Bromo-4-cloro-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina

35 Se añadió N-bromosuccinimida (15,4 g, 86,8 mmol) a una solución de 4-cloro-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina (15,4 g, 69,5 mmol) en CH₂Cl₂ (100 ml). Después de 12 horas, la reacción se interrumpió con NaHCO₃ acuoso saturado (100 ml). Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con CH₂Cl₂ (2 x 100 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (9:1 de hexanos/acetato de etilo) produjo el compuesto del título en forma de un sólido blanco (12,8 g, 61%). EM: 300,1/302,0/304,1 (MH+); HPLC Rf: 6,68 min (procedimiento de HPLC 4).

1C. (4-Cloro-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-nitro-fenil)-metanona

40 Se añadió gota a gota n-BuLi (22 ml, 2,5 M en Hexano, 55,0 mmol) a una solución de 5-bromo-4-cloro-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina (15,0 g, 50,0 mmol) en THF (200 ml) a -78°C. Después de 1 hora, la solución resultante se añadió vía cánula a una solución de Cloruro de 3-Nitrobenzoilo en THF (100 ml) a -78°C. Después de 30 minutos, la reacción se interrumpió con NH₄Cl acuoso saturado y se calentó a temperatura ambiente. Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con EtOAc (1 x 200 ml). El THF se retiró por concentración a presión reducida y la fase orgánica resultante se diluyó con EtOAc. La fase orgánica se lavó con NaOH 1 N (2 x) y agua (1 x), después se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró. La recristalización en EtOAc produjo el compuesto del título en forma de un sólido blanco (12,1 g, 65%); EM: 371,2/373,1 (MH+); HPLC Rf: 6,59 min (procedimiento de HPLC 4).

1D. (4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-nitro-fenil)-metanona

50 Una solución de (4-cloro-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-nitro-fenil)-metanona (11,3 g, 30,5 mmol) y NH₄OH (200 ml) en 1,4-Dioxano (300 ml) se calentó a 50°C en un reactor a presión. Después de 2 horas, la reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en CH₂Cl₂ y se lavó con agua. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄ y se concentró, produciendo el compuesto del título en forma de un sólido amarillo (10,37 g, 97%). EM: 352,1 (MH+); HPLC Rf: 5,56 min (procedimiento de HPLC 4).

1E. (4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona

55 Se añadió Fe (8,24 g, 147,55 mmol) a una solución de (4-amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-nitro-fenil)-metanona (10,37 g, 29,51 mmol) y NH₄Cl (6,31 g, 118,0 mmol) en 1,4-Dioxano (200 ml), EtOH (150 ml) y agua (100 ml). La suspensión resultante se calentó a reflujo durante 2 horas, momento en el que la reacción se enfrió a temperatura ambiente y después se filtró a través de celite eluyendo con EtOAc. El filtrado se secó sobre MgSO₄ y se concentró, produciendo el compuesto del título en forma de un sólido amarillo (9,48 g, 100%). EM: 322,3 (MH+); HPLC Rf: 4,55 min (procedimiento de HPLC 4).

Ejemplo 2**(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(2-amino-fenil)-metanona**

- 5 El compuesto del título se preparó a partir de cloruro de 2-Nitrobenzoilo y 5-Bromo-4-cloro-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina mediante procedimientos análogos a los descritos para la preparación de (4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona. EM: 322,3 (MH+); HPLC Rf: 5,52 min (procedimiento de HPLC 4).

Ejemplo 3**(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(4-amino-fenil)-metanona**

- 10 El compuesto del título se preparó a partir de cloruro de 4-Nitrobenzoilo y 5-Bromo-4-cloro-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina mediante procedimientos análogos a los descritos para la preparación de (4-amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-aminofenil)-metanona. EM: 322,3 (MH+); HPLC Rf: 4,45 min (procedimiento de HPLC 4).

Ejemplo 4**N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida**

- 15 Se añadió cloruro de 2-cloro-4-fluorobencenosulfonilo (85,7 mg, 0,37 mmol) a una solución de (4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona (80 mg, 0,25 mmol) en piridina (3 ml). La solución resultante se calentó a 120°C durante 3 horas. La reacción se interrumpió con agua y se concentró. El residuo se disolvió en EtOAc y se lavó con NaOH 1 N (1 x) y agua (1 x). La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (98:2 de CH₂Cl₂/MeOH) produjo el compuesto del título en forma de un sólido blanco (32 mg, 25%). EM: 514,1/516,1 (MH+); HPLC Rf: 6,12 min (procedimiento de HPLC 4).
- 20

Ejemplos 5-24

Los Ejemplos 5-24 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 4.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
5	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida	496,0/498,0	5,93	4
6	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-difluoro-bencenosulfonamida	498,0	5,88	4
7	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-difluoro-bencenosulfonamida	498,0	5,68	4
8	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-dicloro-bencenosulfonamida	530,0	6,12	4
9	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida	514,1/516,1	6,12	4
10	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,3-dicloro-bencenosulfonamida	530,0/531,9	6,16	4
11	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-6-metil-bencenosulfonamida	510,0/512,1	6,10	4
12	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-	400,1	4,62	4

	fenil]-metanosulfonamida			
13	<i>N</i> -[2-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,3-dicloro-bencenosulfonamida	530,0/532,1	6,18	4
14	<i>N</i> -[2-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida	496,1/498,1	6,04	4
15	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-difluoro-bencenosulfonamida	498,1	5,65	4
16	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-difluoro-bencenosulfonamida	498,1	5,32	4
17	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida	514,0/516,1	5,89	4
18	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,3-dicloro-bencenosulfonamida	529,9/531,8	5,95	4
19	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida	496/498;322,2	5,66	4
20	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-metanosulfonamida	400,2	4,57	4
21	<i>N</i> -{3-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-prop-2-inil}-metanosulfonamida	438,1	5,15	4
22	<i>N</i> -{3-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-prop-2-inil}-bencenosulfonamida	500,2	6,05	4
23	<i>N</i> -{3-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-prop-2-inil}-2,3-dicloro-bencenosulfonamida	567,9/569,8	6,50	4
24	[3-(4-amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 5-bromo-6-cloro-piridina-3-sulfónico	574,9/576,8	5,86	4

Ejemplo 25**1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,6-difluoro-fenil)-urea**

- 5 Se añadió isocianato de 2,6-difluorofenilo (36,1 mg, 0,233 mmol) a una solución de (4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona (50 mg, 0,15 mmol) en piridina (3 ml). La solución resultante se calentó a 90°C durante 3 horas. La reacción se interrumpió con agua y se concentró. El residuo se disolvió en EtOAc y se lavó con agua. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (98:2 de CH₂Cl₂/MeOH) produjo el compuesto del título en forma de un sólido amarillo (21 mg, 28%). EM: 477,2/322,2 (MH⁺); HPLC Rf: 5,66 min (procedimiento de HPLC 4).

10 Ejemplos 26-38

Los Ejemplos 26-38 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 25.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
26	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-difluoro-fenil)-urea	477,1/322,2	6,41	4
27	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea	475,1/477,2	6,78	4
28	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,6-difluoro-fenil)-urea	477,2/322,2	5,66	4
29	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-etil-urea	393,2/322,2	4,64	4
30	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,6-dicloro-piridin-4-il)-urea	510,0	6,42	4
31	1-[2-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea	475,2/477,2;322,2	6,12	4
32	1-[2-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-difluoro-fenil)-urea	477,1/322,1	6,13	4
33	1-[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea	475,1/477,1	6,36	4
34	1-[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,6-difluoro-fenil)-urea	477,2/322,3	5,44	4
35	1-[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-difluoro-fenil)-urea	477,2/322,3	6,06	4
36	1-[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-6-metil-fenil)-urea	489,1/491,2;322,2	5,88	4
37	1-[3-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-prop-2-inil]-3-etil-urea	431,2	4,81	4
38	1-[3-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-prop-2-inil]-3-(2-cloro-fenil)-urea	513,1/515,1	6,32	4

Ejemplo 39**N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-difluoro-benzamida**

- 5 Se añadió cloruro de 2,6-difluorobenzoilo (82,1 mg, 0,47 mmol) a una solución de (4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona (100 mg, 0,31 mmol) en piridina (3 ml). La solución resultante se calentó a 120°C durante 1 hora, momento en el que la reacción se interrumpió con agua y se concentró. El residuo se disolvió en EtOAc y se lavó con NaOH 1 N y agua. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (97:3 de CH₂Cl₂/MeOH) produjo el compuesto del título en forma de un sólido blanco (105 mg, 73%). EM: 462,2 (MH+); HPLC Rf: 5,70 min (procedimiento de HPLC 4).

10 Ejemplos 40-47

Los Ejemplos 40-47 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 39.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
40	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-difluoro-benzamida	462,1	6,27	4
41	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-benzamida	460,1/462,1	6,08	4
42	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-difluoro-benzamida	462,2	5,70	4
43	<i>N</i> -[2-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-benzamida	460,1/462,1	5,86	4
44	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-benzamida	460,1/462,1;322,2	5,89	4
45	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-difluoro-benzamida	462,1/322,2	5,11	4
46	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-difluoro-benzamida	461,9	6,02	4
47	<i>N</i> -[3-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-prop-2-inil]-acetamida	402,2	4,65	4

Ejemplo 48**(4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-[3-(2,5-difluoro-bencilamino)-fenil]-metanona**

5 Se añadió 2,5-difluorobenzaldehído (88,1 mg, 0,62 mmol) a una solución de (4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona (100 mg, 0,31 mmol) y AcOH (18,6 mg, 0,31 mmol) en MeOH (10 ml). Después de 5 minutos se añadió NaCNBH₃. Después de 3 horas, la reacción se interrumpió con NaOH 1 N. La fase acuosa se extrajo con EtOAc (2 x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron sobre MgSO₄ y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (98:2 de CH₂Cl₂/MeOH) produjo el compuesto del título en forma de un sólido blanco (80 mg, 58%). EM: 448,1 (MH+); HPLC Rf: 6,59 min

10 (procedimiento de HPLC 4).

Ejemplos 49-56

Los ejemplos 49-56 enumerados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el ejemplo 48.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
49	(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-il)-[3-(2,6-difluoro-bencilamino)-fenil]-metanona	448,1	6,59	4
50	(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-il)-[3-(2,5-difluoro-bencilamino)-fenil]-metanona	448,1	6,58	4
51	(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-il)-[3-(2-cloro-bencilamino)-fenil]-metanona	446,1/448,1	6,94	4
52	(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-il)-[2-(2-cloro-	446,2/448,2	7,80	4

	bencilamino)-fenil]-metanona			
53	(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-[2-(2,5-difluoro-bencilamino)-fenil]-metanona	448,1	7,32	4
54	(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-[4-(2,5-difluoro-bencilamino)-fenil]-metanona	448,1	6,48	4
55	(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-[4-(2-cloro-bencilamino)-fenil]-metanona	446,1/448,1	6,86	4
56	(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-[4-(2,6-difluoro-bencilamino)-fenil]-metanona	448,1	6,48	4

Ejemplo 57**N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida**

- 5 A una mezcla de 0,062 mmol del sustrato y 400 µl de piridina se le añadieron de 0,093 a 0,186 mmol de un cloruro de sulfonilo. La mezcla resultante se agitó a 100°C durante de 2 a 14 horas. La piridina se retiró al vacío y el residuo se disolvió en 2 ml de DMSO y se purificó usando HPLC preparativa de fase inversa, para dar el compuesto del título en forma de un sólido blanquecino (18 mg, 59%). EM: 496,2 (MH⁺); HPLC Rf: 1,9 min (procedimiento de HPLC 2).

Ejemplo 58-132

- 10 Los Ejemplos 58-132 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 57.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	EM	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
58	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-C-metanosulfonil-metanosulfonamida	477,2	1,5	2
59	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-trifluorometil-bencenosulfonamida	529,2	2,0	2
60	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-etil-bencenosulfonamida	489,2	2,5	2
61	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-5-cloro-2-metoxi-bencenosulfonamida	525,2	2,5	2
62	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-C-(3,5-dicloro-fenil)-metanosulfonamida	543,2	2,6	2
63	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-C-(3,4-dicloro-fenil)-metanosulfonamida	543,2	2,5	2
64	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-trifluorometoxi-bencenosulfonamida	545,2	2,5	2
65	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-trifluorometoxi-	545,3	2,6	2

	bencenosulfonamida			
66	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-fenoxi-bencenosulfonamida	553,4	2,7	2
67	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fenoxi-bencenosulfonamida	553,3	2,6	2
68	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 5-dimetilamino-naftaleno-1-sulfónico	554,4	2,6	2
69	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 5-cloro-3-metilbenzo[<i>b</i>]tiofeno-2-sulfónico	565,2	2,8	2
70	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(piridin-2-iloxi)-bencenosulfonamida	554,4	2,4	2
71	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-(piridin-4-iloxi)-bencenosulfonamida	554,4	2,0	2
72	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 4-bencenosulfonil-tiofeno-2-sulfónico	607,3	2,5	2
73	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 5-bencenosulfonil-tiofeno-2-sulfónico	607,3	2,5	2
74	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 2-trifluoroacetil-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina-7-sulfónico	612,4	2,4	2
75	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-(piridin-3-iloxi)-bencenosulfonamida	554,4	2,3	2
76	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-ciano-bencenosulfonamida	486,2	1,8	2
77	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,5-dimetil-bencenosulfonamida	489,2	2,5	2
78	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metoxi-bencenosulfonamida	491,1	2,3	2
79	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,4-dimetoxi-bencenosulfonamida	521,4	2,2	2
80	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metanosulfonil-bencenosulfonamida	539,3	2,1	2
81	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-	505,3	2,3	2

	fenil]-2-metoxi-4-metil-bencenosulfonamida			
82	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-metanosulfonil-bencenosulfonamida	539,3	2,3	2
83	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-5-fluoro-2-metil-bencenosulfonamida	493,4	2,4	2
84	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fluoro-4-metoxi-bencenosulfonamida	509,3	2,4	2
85	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-trifluorometil-bencenosulfonamida	529,3	2,5	2
86	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]- <i>C</i> -(4-fluoro-fenil)-metanosulfonamida	493,4	2,3	2
87	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-2-metil-bencenosulfonamida	509,2	2,6	2
88	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-trifluorometil-bencenosulfonamida	529,3	2,6	2
89	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 1,3,5-trimetil-1 <i>H</i> -pirazol-4-sulfónico	493,4	2,1	2
90	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida	509,3	2,6	2
91	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-bencenosulfonamida	495,1	2,5	2
92	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido naftaleno-1-sulfónico	511,3	2,5	2
93	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 2-oxo-2 <i>H</i> -cromeno-6-sulfónico	529,3	2,2	2
94	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida	497,1	2,5	2
95	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido naftaleno-2-sulfónico	511,3	2,5	2
96	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,5-difluoro-	497,3	2,4	2

	bencenosulfonamida			
97	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido quinolina-8-sulfónico	512,3	2,3	2
98	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,4-dicloro-bencenosulfonamida	529,3	2,6	2
99	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,4-difluoro-bencenosulfonamida	497,3	2,4	2
100	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido isoquinolina-5-sulfónico	512,3	2,2	2
101	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	529,3	2,7	2
102	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 5-cloro-tiofeno-2-sulfónico	501,3	2,5	2
103	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida	513,3	2,5	2
104	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida	529,3	2,6	2
105	4-Acetil-N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-bencenosulfonamida	503,3	2,3	2
106	N-[4-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenilsulfamoil]fenil]-acetamida	518,3	2,1	2
107	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico	537,4	2,7	2
108	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-propil-bencenosulfonamida	503,4	2,6	2
109	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,5-dimetoxi-bencenosulfonamida	521,3	2,3	2
110	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]amida del ácido bifenil-3-sulfónico	537,4	2,7	2
111	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-trifluorometoxi-bencenosulfonamida	545,1	2,6	2
112	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-	503,3	2,6	2

	fenil]-4-isopropil-bencenosulfonamida			
113	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido etanosulfónico	413,2	2,0	2
114	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 1,2-dimetil-1H-imidazol-4-sulfónico	479,3	1,9	2
115	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido propano-2-sulfónico	427,3	2,1	2
116	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 3,5-dimetil-isoxazol-4-sulfónico	480,3	2,3	2
117	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido propano-1-sulfónico	427,3	2,1	2
118	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-ciano-bencenosulfonamida	486,3	2,3	2
119	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-bencenosulfonamida	461,2	2,3	2
120	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciano-bencenosulfonamida	486,3	2,3	2
121	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-sulfónico	465,3	1,9	2
122	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 2-fenil-etenosulfónico	487,4	2,4	2
123	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido tiofeno-2-sulfónico	467,2	2,2	2
124	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-vinil-bencenosulfonamida	487,3	2,5	2
125	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metil-bencenosulfonamida	475,3	2,3	2
126	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-C-fenil-metanosulfonamida	475,4	2,3	2
127	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-metil-bencenosulfonamida	475,3	2,4	2
128	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-metil-bencenosulfonamida	475,2	2,4	2
129	N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-	479,3	2,4	2

	fenil]-4-fluoro-bencenosulfonamida			
130	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida	479,2	2,3	2
131	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fluoro-bencenosulfonamida	479,2	2,3	2
132	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-cloro-bencenosulfonamida	495,2	2,5	2

Ejemplo 133**1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dicloro-bencil)-urea**

- 5 A una mezcla de 0,062 mmol del sustrato y 500 μ l de piridina se le añadieron 0,075 mmol de un isocianato. La mezcla resultante se agitó a 80°C durante de 2 a 3 horas. La piridina se retiró al vacío y el residuo se disolvió en 2 ml de DMSO y se purificó usando HPLC preparativa de fase inversa, para dar el compuesto del título en forma de un sólido blanquecino (21 mg, 65%). EM: 498 (MH⁺); HPLC Rf: 2,4 min (procedimiento de HPLC 2).

Ejemplos 134-226

- 10 Los Ejemplos 134-226 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 133.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	EM	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
134	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclopentil-urea	432,3	2,2	2
135	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-2-il-urea	446,2	2,3	2
136	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-ciano-fenil)-urea	465,3	2,4	2
137	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea	470,3	1,8	2
138	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-etil-6-metil-fenil)-urea	482,3	2,0	2
139	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-isopropil-fenil)-urea	482,3	2,9	3
140	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fenil-urea	440,2	2,9	3
141	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-3-ilurea	446,2	2,7	3
142	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3- <i>p</i> -tolil-urea	454,3	2,8	3
143	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3- <i>m</i> -tolil-urea	454,3	2,8	3

144	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-bencil-urea	454,3	2,7	3
145	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-fenil)-urea	458,3	2,8	3
146	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-fenil)-urea	458,3	2,8	3
147	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea	458,3	2,8	3
148	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-ciano-fenil)-urea	465,3	2,8	3
149	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-ciano-fenil)-urea	465,3	2,1	3
150	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-benzoil-urea	468,4	2,8	3
151	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metil-bencil)-urea	468,4	2,8	3
152	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metil-bencil)-urea	468,4	2,8	3
153	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metil-bencil)-urea	468,4	2,8	3
154	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fenetil-urea	468,4	2,8	3
155	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-2-metil-fenil)-urea	468,4	2,9	3
156	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-etil-fenil)-urea	468,4	2,9	3
157	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dimetil-fenil)-urea	468,4	2,9	3
158	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-dimetil-fenil)-urea	468,4	2,9	3
159	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-dimetil-fenil)-urea	468,4	2,9	3
160	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,3-dimetil-fenil)-urea	468,4	2,8	3
161	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-etil-fenil)-urea	468,4	2,8	3
162	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dimetil-fenil)-urea	468,4	2,9	3

163	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-etil-fenil)-urea	468,2	2,9	3
164	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea	470,2	2,8	3
165	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metoxi-fenil)-urea	470,2	2,8	3
166	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-fluoro-bencil)-urea	472,3	2,7	3
167	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	472,3	2,9	3
168	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-bencil)-urea	472,3	2,7	3
169	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-4-metil-fenil)-urea	472,3	2,9	3
170	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-fluoro-2-metil-fenil)-urea	472,4	2,9	3
171	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-tiofen-2-il-etil)-urea	474,3	2,7	3
172	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea	474,3	2,9	3
173	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea	474,3	2,9	3
174	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea	476,3	2,9	3
175	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-difluoro-fenil)-urea	476,4	2,9	3
176	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-difluoro-fenil)-urea	476,3	2,9	3
177	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fenil-ciclopropil)-urea	480,4	2,8	3
178	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,3-dihidro-benzofuran-5-il)-urea	482,4	2,7	3
179	1-(3-Acetil-fenil)-3-[3-(4-amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea	482,2	2,9	3
180	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-isopropil-fenil)-urea	482,3	3,0	3
181	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-	483,3	2,5	3

	fenil]-3-(4-dimetilamino-fenil)-urea			
182	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-benzo[1,3]dioxol-5-il-urea	484,3	2,8	3
183	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-bencil)-urea	484,4	2,7	3
184	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-etoxi-fenil)-urea	484,4	2,8	3
185	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-2-metil-fenil)-urea	484,4	2,7	3
186	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-etoxi-fenil)-urea	484,4	2,9	3
187	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-5-metil-fenil)-urea	484,4	2,9	3
188	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metilsulfanil-fenil)-urea	486,4	2,8	3
189	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metilsulfanil-fenil)-urea	486,4	2,9	3
190	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-bencil)-urea	488,4	2,8	3
191	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-5-metil-fenil)-urea	488,4	2,6	3
192	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-6-metil-fenil)-urea	489,1	2,0	2
193	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-cloro-2-metil-fenil)-urea	489,1	2,4	2
194	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-4-metil-fenil)-urea	489,3	2,8	2
195	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-naftalen-2-il-urea	491,2	2,5	2
196	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-benzo[b]tiofen-3-il-urea	497,2	2,4	2
197	Ester metílico del ácido 3-{3-[3-(4-amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-ureido}-benzoico	499,3	2,1	2
198	Ester metílico del ácido 4-{3-[3-(4-amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-ureido}-benzoico	499,3	2,0	2
199	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-dimetoxi-fenil)-urea	501,3	2,0	2

200	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dimetoxi-fenil)-urea	501,3	2,1	2
201	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dimetoxi-fenil)-urea	501,3	2,1	2
202	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-trifluorometil-fenil)-urea	509,2	2,7	2
203	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-trifluorometil-fenil)-urea	509,3	2,1	2
204	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-trifluorometil-fenil)-urea	509,3	2,6	2
205	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-dicloro-fenil)-urea	509,2	2,7	2
206	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-metil-2-trifluorometil-furan-3-il)-urea	513,3	2,3	2
207	Ester etílico del ácido 4-(3-[3-(4-amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-ureido)-benzoico	513,4	2,6	2
208	Ester etílico del ácido 3-(3-[3-(4-amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-ureido)-benzoico	513,4	2,5	2
209	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-bromo-fenil)-urea	521,2	2,7	2
210	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-fenil-tiofen-2-il)-urea	523,3	2,8	2
211	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-dicloro-bencil)-urea	523,3	2,6	2
212	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-trifluorometoxi-fenil)-urea	525,4	2,7	2
213	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-urea	527,2	2,3	2
214	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-fluoro-2-trifluorometil-fenil)-urea	527,2	2,3	2
215	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-6-trifluorometil-fenil)-urea	527,3	2,0	2
216	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-urea	527,3	2,5	2

217	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)-urea	527,3	2,4	2
218	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-bencil-fenil)-urea	531,2	2,7	2
219	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-bencil-fenil)-urea	531,4	2,8	2
220	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fenoxi-fenil)-urea	533,2	2,5	2
221	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fenoxi-fenil)-urea	533,0	2,4	2
222	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-cloro-2,4-dimetoxi-fenil)-urea	533,1	2,4	2
223	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-trifluorometilsulfanil-fenil)-urea	541,2	2,5	2
224	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclohexil-urea	447,2	1,7	2
225	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-bencil)-urea	473,1	1,9	2
226	1-(4-Acetil-fenil)-3-[3-(4-amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea	483,1	1,9	2

Ejemplo 227**Éster fenílico del ácido [3-(4-amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-carbámico**

5 Se añadió NaH (0,21 g, 5,1 mmol) a una solución de (4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona (1,5 g, 4,7 mmol) en THF (35 ml). Después de agitar durante 1 hora a temperatura ambiente, se añadió cloroformiato de fenilo (0,82 g, 5,4 mmol). La mezcla de reacción resultante se agitó durante 3,5 horas más, se interrumpió con agua (15 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 25 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con bicarbonato sódico saturado (20 ml) y salmuera (20 ml), se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron al vacío. La mezcla de reacción bruta se trituró (CH₂Cl₂) y se filtró, produciendo el compuesto del título en forma de un sólido blanco (1,78 g, 87%). EM: 442,3 (MH⁺); HPLC R_f: 2,5 MIN (procedimiento de HPLC 2).

Ejemplo 228**1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclopropil-urea**

15 Se añadió ciclopropilamina (130 mg, 2,3 mmol) a una solución de éster fenílico del ácido [3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-carbámico (50 mg, 0,11 mmol) en THF (3 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y se concentró al vacío. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (sílice, 4:96→15:85 de MeOH:CH₂Cl₂) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido amarillo pálido (44 mg, 95%). EM: 405,2 (MH⁺); HPLC R_f: 4,73 min (procedimiento de HPLC 4); pureza por HPLC: 100%.

Ejemplos 229-238

20 Los Ejemplos 229-238 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 228.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
229	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclobutil-urea	419,3	5,31	4
230	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclopropilmetil-urea	419,3	5,28	4
231	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metil-ciclohexil)-urea	460,9	1,8	2
232	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-piperidin-4-il-urea	448,1	3,91	4
233	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea	365,2	4,03	4
234	3-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-1-bencil-1-metil-urea	469,6	6,15	4
235	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido piperidina-1-carboxílico	433,5	5,63	4
236	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-piridin-4-ilmetil-urea	456,5	4,48	4
237	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-piridin-4-il-urea	442,5	4,78	4
238	[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido morfolina-4-carboxílico	435,5	4,60	4

Ejemplo 239**239A. 3-Yodo-N-metoxi-N-metil-benzamida**

- 5 Una solución de ácido 3-yodo-benzoico (5,0 g, 20,15 mmol), cloruro de tionilo (3,6 g, 30,2 mmol) y DMF (10 ml) en CH₂Cl₂ (100 ml) se calentó a reflujo durante 3 horas. Después, la reacción se concentró a presión reducida y el residuo se disolvió en CH₂Cl₂ (100 ml). Se añadió clorhidrato de *O,N*-dimetilhidroxilamina (2,16 g, 22,2 mmol) y la solución se enfrió a 0°C. Se añadió gota a gota *N,N*-diisopropiletilamina (2,6 g, 20,2 mmol). La reacción se calentó a temperatura ambiente. Después de 4 horas, la reacción se interrumpió con agua, las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con CH₂Cl₂ (1 x). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (6:4 de hexanos/acetato de etilo) produjo el compuesto del título en forma de un sólido blanco (3,69 g, 63%). EM: 291,8 (MH+); HPLC Rf: 4,87 min (procedimiento de HPLC 4).

239B. (4-Cloro-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-yodo-fenil)-metanona

- 15 Se añadió gota a gota *n*-BuLi (3,65 ml, 2,5 M en hexanos, 9,14 mmol) a una solución de 5-bromo-4-cloro-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina (2,5 g, 8,31 mmol) en THF (50 ml) a -78°C. Después de 30 minutos, se añadió una solución de 3-yodo-*N*-metoxi-*N*-metil-benzamida (2,29 g, 7,8 mmol) en THF (10 ml). Después de 30 minutos la reacción se interrumpió con agua y se dejó calentar a temperatura ambiente. Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con EtOAc (2 x). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y se secaron sobre Na₂SO₄. La recristalización en MeOH produjo el compuesto del título en forma de un sólido blanco (1,74 g, 49%). EM: 451,9/453,9 (MH+); HPLC Rf: 7,44 min (procedimiento de HPLC 4).

239C. Éster *terc*-butílico del ácido prop-2-inil-carbámico

Se añadió gota a gota propargilamina (9,6 g, 174,4 mmol) a una solución de dicarbonato de di-*terc*-butilo (46,1 g, 211,0 mmol) en THF (70 ml). Después de 12 horas, la reacción se concentró y el residuo se disolvió en éter dietílico y se lavó con agua (1 x) y salmuera (1 x). La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y después se concentró, produciendo el compuesto del título en forma de un aceite amarillo (26 g, 97%).

239D. Éster *terc*-butílico del ácido {3-[3-(4-cloro-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-prop-2-inil}-carbámico

Una solución de (4-Cloro-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-(3-yodo-fenil)-metanona (500 mg, 1,1 mmol), éster *terc*-butílico del ácido prop-2-inil-carbámico (341 mg, 2,2 mmol), Yoduro de Cobre (21 mg, 0,11 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (77 mg, 0,11 mmol) y diisopropilamina (111 mg, 1,1 mmol) en THF (25 ml) se agitó a temperatura ambiente en una atmósfera de N₂. Después de 24 horas, la reacción se interrumpió con NH₄Cl acuoso saturado y la fase acuosa se extrajo con EtOAc (3 x). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (7:3 de hexanos/acetato de etilo) produjo el compuesto del título en forma de un sólido amarillo (452 mg, 86%). EM: 479,2/481,2 (MH+); HPLC Rf: 7,26 min (procedimiento de HPLC 4).

239E. Éster *terc*-butílico del ácido {3-[3-(4-amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-prop-2-inil}-carbámico

El compuesto del título se preparó a partir de éster *terc*-butílico del ácido {3-[3-(4-Cloro-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-prop-2-inil}-carbámico (452 mg, 0,94 mmol) mediante un procedimiento análogo al descrito para (4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-(3-nitro-fenil)-metanona. EM: 460,3/360,3 (MH+); HPLC Rf: 6,45 min (procedimiento de HPLC 4).

239F. (4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-[3-(3-amino-prop-1-inil)-fenil]-metanona

Se introdujo HCl (g) en una solución de éster *terc*-butílico del ácido {3-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-prop-2-inil}-carbámico (421 mg, 0,92 mmol) en MeOH (50 ml). Después de 5 minutos, la reacción se concentró, produciendo el compuesto del título en forma de un sólido pardo (376 mg, 100%). EM: 360,2 (MH+); HPLC Rf: 4,05 min (procedimiento de HPLC 4).

Ejemplo 240**240A. (4-Cloro-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-(4'-dimetilamino-bifenil-3-il)-metanona**

Una solución de (4-Cloro-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-(3-yodo-fenil)-metanona (100 mg, 0,22 mmol), ácido 4-(dimetilamino)fenilbórico (42,9 mg, 0,26 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (7,7 mg, 0,011 mmol) y K₂CO₃ (45,6 mg, 0,33 mmol) en 1,4-dioxano (3 ml) y agua (0,5 ml) se calentó a 90°C. Después de 24 horas, la reacción se diluyó con EtOAc y se filtró a través de celite. El filtrado se lavó con agua, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (8:2 de hexanos/acetato de etilo) produjo el compuesto del título en forma de un sólido blanco (46 mg 47%). EM: 445,1/447,1 (MH+); HPLC Rf: 8,05 min (procedimiento de HPLC 4).

240B. (4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-(4'-dimetilamino-bifenil-3-il)-metanona

Una solución de (4-Cloro-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-(4'-dimetilamino-bifenil-3-il)-metanona (40 mg, 0,089 mmol) y NH₄OH (2 ml) en 1,4-dioxano (2 ml) se calentó a 50°C en un tubo sellado. Después de 12 horas, la reacción se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (95:5 de CH₂Cl₂/MeOH), produciendo el compuesto del título en forma de un sólido amarillo (28 mg, 74%). EM: 426,0 (MH+); HPLC Rf: 7,38 min (procedimiento de HPLC 4).

Ejemplos 241-246

Los Ejemplos 241-246 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 240.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
241	(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-il)-(3-furan-2-il-fenil)-metanona	373,2	6,52	4
242	(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-il)-(3-benzofuran-2-il-fenil)-metanona	423,2	7,60	4
243	(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-il)-bifenil-3-il-metanona	383,2	6,95	4
244	(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-il)-(4'-fluoro-bifenil-3-il)-	401,2	7,04	4

	metanona			
245	(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il)-(2'-cloro-bifenil-3-il)-metanona	417,1/419,2	7,36	4
246	(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-yodo-fenil)-metanona	433,1	6,62	4

Ejemplo 247**247A. 7-Ciclopentil-5-yodo-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamina**

5 A un tubo a presión con dioxano (5 ml) se le añadieron 4-Cloro-7-ciclopentil-5-yodo-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina y después hidróxido de amoníaco (5 ml). El tubo a presión se selló y se calentó a 120°C durante una noche. Todos los disolventes se retiraron vía presión reducida y el residuo se purificó a través de una columna ultrarrápida (cloruro de metileno/metanol: 97/3). El producto se obtuvo en forma de un sólido blanco (300 mg, 92%). EM: 329,1 (MH+); HPLC Rf: 5,018 min; pureza por HPLC: 99%.

247B. Éster *terc*-butílico del ácido (3-mercapto-fenil)-carbámico

10 A un matraz de fondo redondo con acetona (8 ml) se le añadieron 3-amino-bencenotiol (501 mg, 4 mmol), dicarbonato de di-*terc*-butilo (1,75 g, 8 mmol) y 3 ml de bicarbonato sódico saturado. La solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante una noche y después se extrajo con EtOAc (150 ml) y HCl 1 N (100 ml). La fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato sódico y se concentró. La purificación a través de una columna ultrarrápida (EtOAc/Hexanos: 1/3) produjo el producto en forma de un aceite incoloro transparente (730 mg, 81%). EM: 226,1 (MH+); HPLC Rf: 6,152 min; pureza por HPLC: 99%.

247C. Éster *terc*-butílico del ácido [3-(4-amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-ilsulfanil)-fenil]-carbámico

20 A un matraz de fondo redondo con DMF (5 ml) se le añadieron 7-Ciclopentil-5-yodo-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamina, Cul, *N*-metilmorfolina y éster *terc*-butílico del ácido (3-mercapto-fenil)-carbámico. La reacción se calentó a 110°C durante una noche. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (80 ml) y una solución saturada de bicarbonato sódico (60 ml). La fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato sódico y se concentró. La purificación a través de una columna ultrarrápida produjo el producto en forma de un sólido amarillo claro (108 mg, 85%). EM: 426,1 (MH+); HPLC Rf: 6,332 min; pureza por HPLC: 96%.

247D. 5-(3-Amino-fenilsulfanil)-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamina

25 A una solución de éster *terc*-butílico del ácido [3-(4-amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-ilsulfanil)-fenil]-carbámico (108 mg, 0,25 mmol) en una mezcla de MeOH y Cloruro de Metileno (4 ml/2 ml) se le burbujeó con gas HCl durante 20 minutos. La solución resultante se agitó durante 20 minutos a temperatura ambiente. Después, la mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (50 ml) y una solución saturada de bicarbonato sódico (50 ml). La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y se concentró. El compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido amarillo (79 mg, 96%). EM: 326,2 (MH+); HPLC Rf: 5,332 min; pureza por HPLC: 90%.

247E. 1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-ilsulfanil)-fenil]-3-(2,6-difluoro-fenil)-urea

35 A un matraz de fondo redondo con piridina (3 ml) se le añadieron 5-(3-Amino-fenilsulfanil)-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ilamina (16,3 mg, 0,05 mmol) y 1,3-Difluoro-2-isocianato-benceno (15,5 mg, 0,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante una noche y se extrajo con EtOAc (40 ml) y agua (40 ml). La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico anhidro y se concentró. La purificación a través de una columna ultrarrápida (cloruro de metileno/metanol: 96/4) dio el compuesto del título en forma de un sólido amarillo claro (9,8 mg, 41%). EM: 481,1 (MH+); HPLC Rf: 7,559 min; pureza por HPLC: 96%.

Ejemplos 248-252

40 Los Ejemplos 248-252 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 247.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
248	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-ilsulfanil)-fenil]-3-(2,6-difluoro-fenil)-urea	481,1	7,559	4
249	1-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-ilsulfanil)-	481,1	7,613	4

	fenil]-3-(2,4-difluoro-fenil)-urea			
250	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-ilsulfanil)-fenil]-2,6-difluoro-bencenosulfonamida	502,1	6,231	4
251	1-[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-ilsulfanil)-fenil]-3-(2,6-difluoro-fenil)-urea	481,2	7,581	4
252	1-[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-ilsulfanil)-fenil]-3-(2,4-difluoro-fenil)-urea	481,1	7,572	4

Ejemplos 253-256

Los Ejemplos 253-256 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 4 y con el Ejemplo 247E como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
253	<i>N</i> -[2-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-ilsulfanil)-fenil]-2,6-difluoro-bencenosulfonamida	502,1	5,972	4
254	<i>N</i> -[2-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-ilsulfanil)-fenil]-2,4-difluoro-bencenosulfonamida	502,1	5,992	4
255	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-ilsulfanil)-fenil]-2,6-difluoro-bencenosulfonamida	502,1	6,231	4
256	<i>N</i> -[4-(4-Amino-7-ciclopentil-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-5-ilsulfanil)-fenil]-2,4-difluoro-bencenosulfonamida	502,1	6,237	4

5

Ejemplo 257

257A. 4-Cloro-7-ciclopropilmetil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina

10 Se añadió (bromometil)ciclopropano (7,6 ml, 78 mmol) a una solución de 4-cloro-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina (10,0 g, 65 mmol) y carbonato de cesio (25,4 g, 78 mmol) en DMF (100 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas, se filtró y se concentró al vacío. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (sílice, 1:9→2:8 de EtOAc:hexanos) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanco (12,9 g, 95%). EM: 208,5 (MH⁺); HPLC Rf: 5,21 min (procedimiento de HPLC 4); pureza por HPLC: 100%.

257B. (4-Amino-7-ciclopropilmetil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona

15 El compuesto del título se preparó a partir de 4-Cloro-7-ciclopropilmetil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina mediante procedimientos análogos a los descritos para la preparación de (4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona. EM: 308,4 (MH⁺); HPLC Rf: 4,17 min (procedimiento de HPLC 4); pureza por HPLC: 100%.

Ejemplos 258-260

20 Los Ejemplos 258-260 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 4 con el Ejemplo 257B como material de partida

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
258	[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido tiofeno-2-sulfónico	454,5	5,18	4
259	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida	517,4	6,01	4
260	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida	483	5,54	4

Ejemplos 261-268

5 Los Ejemplos 261-268 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 25 con el Ejemplo 257B como material de partida

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
261	1-[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea	462	6,08	4
262	1-[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3- <i>m</i> -tolil-urea	441,5	5,85	4
263	1-[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclohexil-urea	433,5	5,58	4
264	1-[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metil-bencil)-urea	455,5	5,67	4
265	1-[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	459,5	6,14	4
266	1-[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-fluoro-2-metil-fenil)-urea	459,5	6,02	4
267	1-[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea	496,4	6,74	4
268	1-[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea	463,5	6,19	4

Ejemplo 269

***N*-[3-(4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-benzamida**

10 El compuesto del título se preparó a partir de (4-Amino-7-ciclopropilmetil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona mediante procedimientos análogos a los descritos para la preparación de *N*-[3-(4-Amino-7-ciclopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-difluoro-benzamida. EM: 447 (MH⁺); HPLC R_f: 5,56 min (procedimiento de HPLC 4); pureza por HPLC: 100%.

Ejemplo 270**270A. 4-Cloro-7-metil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina**

5 Se añadió yodometano (12,2 ml, 195 mmol) a una solución de 4-Cloro-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina (15,0 g, 97,7 mmol) y carbonato de cesio (47,7 g, 146,5 mmol) en DMF (200 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, se interrumpió con H₂O (500 ml) y se extrajo con EtOAc (3 x 200 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se concentraron al vacío. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (sílice, 2:8→3:7 de EtOAc:hexanos) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanquecino (15,4 g, 94%). EM: 168,5 (MH⁺); HPLC R_f: 3,45 min (procedimiento de HPLC 4); pureza por HPLC: 96%.

10 270B. (4-Amino-7-metil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona

El compuesto del título se preparó a partir de 4-Cloro-7-metil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina mediante procedimientos análogos a los descritos para la preparación de (4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona. EM: 268,1 (MH⁺); HPLC R_f: 3,17 min (procedimiento de HPLC 4); pureza por HPLC: 92%.

Ejemplos 271-272

15 Los Ejemplos 271-272 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 4 con el Ejemplo 270B como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
271	N-[3-(4-Amino-7-metil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	477,3	5,63	4
272	N-[3-(4-Amino-7-metil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida	444,4	5,04	4

Ejemplos 273-274

20 Los Ejemplos 273-274 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 25 con el Ejemplo 270B como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
273	1-[3-(4-Amino-7-metil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea	423,4	5,37	4
274	1-[3-(4-Amino-7-metil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea	456,3	6,12	4

Ejemplo 275**275A. N-Metoxi-2,N-dimetil-3-nitro-benzamida**

25 Se añadió carbonildiimidazol (9,8 g, 60,7 mmol) a una solución de ácido 2-metil-3-nitrobenzoico (10 g, 55 mmol) en CH₂Cl₂ (200 ml) a 0°C y se agitó durante 30 minutos. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente, se agitó durante 2 horas y se enfrió a 0°C. A la mezcla de reacción se le añadió clorhidrato de N,O-dimetilhidroxilamina a 0°C, se agitó durante 30 minutos y se calentó a 45°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se agitó durante 12 horas y se inactivó con K₂CO₃ acuoso (10%, 200 ml). La mezcla de reacción se extrajo con CH₂Cl₂ (3 x 200 ml) y los extractos combinados se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron al vacío. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (sílice, 6:4 de hexanos:EtOAc) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanco (2,6 g, 21%). EM: 225 (MH⁺); HPLC R_f: 3,96 min (procedimiento de HPLC 4); pureza por HPLC: 98%.

275B. (4-Cloro-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidin-5-il)-(2-metil-3-nitro-fenil)-metanona

35 Se añadió gota a gota *n*-Butillitio (2,5 M en hexanos, 14,3 mmol) a una suspensión de 5-Bromo-4-cloro-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina (3,7 g, 13,6 mmol) y éter etílico (75 ml), se enfrió a -78°C y se agitó durante 1 hora. A la

mezcla de reacción se le añadió *N*-metoxi-2,*N*-dimetil-3-nitro-benzamida (4,0 g, 17,7 mmol), se agitó durante 2 horas, se inactivó con NH₄Cl acuoso (100 ml) y se extrajo con EtOAc (3 x 100 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se concentraron al vacío. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (sílice, 3:7 de EtOAc:hexanos) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido amarillo (1,84 g, 38%). EM: 357,5 (MH⁺); HPLC R_f: 2,0 min (procedimiento de HPLC 2); pureza por HPLC: 100%.

275C. (4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-amino-2-metil-fenil)-metanona

El compuesto del título se preparó a partir de (4-Cloro-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(2-metil-3-nitro-fenil)-metanona mediante procedimientos análogos a los descritos para la preparación de (4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona. EM: 310,1 (MH⁺); HPLC R_f: 1,3 min (procedimiento de HPLC 2); pureza por HPLC: 100%.

Ejemplos 276-281

Los Ejemplos 276-281 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 4 con el Ejemplo 275C como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			R _f (min)	procedimiento
276	<i>N</i> -[3-[4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-2-metil-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida	485	1,9	2
277	<i>N</i> -[3-[4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-2-metil-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	519,4	2,0	2
278	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida	486,5	1,8	2
279	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida	503	2,1	2
280	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida	519,4	2,2	2
281	<i>N</i> -[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida	499	2,1	2

15 Ejemplos 282-286

Los Ejemplos 282-286 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 25 con el Ejemplo 275C como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			R _f (min)	procedimiento
282	1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea	498	2,1	2
283	1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea	464	2,0	2
284	1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-	395,5	1,3	2

	metil-fenil]-3-isopropil-urea			
285	1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea	498,4	2,2	2
286	1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea	465,5	2,1	2

Ejemplo 287**(3-Amino-2-cloro-fenil)-(4-amino-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il)-metanona**

- 5 El compuesto del título se preparó a partir de 5-Bromo-4-cloro-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina y 2-Cloro-N-metoxi-N-metil-3-nitro-benzamida mediante procedimientos análogos a los descritos para la preparación de (4-Amino-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-amino-2-metil-fenil)-metanona. EM: 330,3 (MH⁺); HPLC R_f: 1,6 min (procedimiento de HPLC 2); pureza por HPLC: 99%.

Ejemplos 288-293

- 10 Los Ejemplos 288-293 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 4 con el Ejemplo 287 como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			R _f (min)	procedimiento
288	N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida	540	2,2	2
289	N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida	505,4	2,0	2
290	N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	539,8	2,1	2
291	N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida	523,4	2,0	2
292	N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida	519,4	2,0	2
293	N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida	507	2,0	2

Ejemplos 294-299

Los Ejemplos 294-299 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 25 con el Ejemplo 287 como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			R _f (min)	procedimiento
294	1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-	519	2,7	2

	cloro-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea			
295	1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3- <i>m</i> -tolil-urea	464	2,2	2
296	1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea	519	2,7	2
297	1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea	484,4	2,2	2
298	1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-isopropil-urea	416	1,5	2
299	1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea	486	2,3	2

Ejemplo 300

300A. Éster *terc*-butílico del ácido 4-(4-cloro-pirrolol[2,3-d]pirimidin-7-il)-piperidina-1-carboxílico

5 Se añadió gota a gota azodicarboxilato de dietilo (14,4 g, 82,7 mmol) durante un periodo de 1 hora (exotermia) a una solución de 4-cloro-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina (6,4 g, 41,4 mmol), éster *terc*-butílico del ácido 4-hidroxi-piperidina-1-carboxílico (25,0 g, 124 mmol) y trifenilfosfina (21,7 g, 82,7 mmol) en THF (500 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas y se concentró al vacío. La mezcla de reacción bruta se lavó con EtOAc, se filtró y se concentró al vacío. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (sílice 5:95→15:85 de EtOAc:hexanos) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanco (6,5 g, 93%). EM: 338 (MH⁺); HPLC R_f: 6,21 min (procedimiento de HPLC 4); pureza por HPLC: 91%.

300B. Éster *terc*-butílico del ácido 4-[4-amino-5-(3-amino-benzoil)-pirrolol[2,3-d]pirimidin-7-il]-piperidina-1-carboxílico

15 El compuesto del título se preparó a partir de éster *terc*-butílico del ácido 4-(4-cloro-pirrolol[2,3-d]pirimidin-7-il)-piperidina-1-carboxílico mediante procedimientos análogos a los descritos para la preparación de (4-Amino-7-ciclopentil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidin-5-il)-(3-amino-fenil)-metanona. EM: 437,5 (MH⁺); HPLC R_f: 5,18 min (procedimiento de HPLC 4); pureza de HPLC: 100%.

300C. Éster *terc*-butílico del ácido 4-(4-amino-5-{3-[3-(3,5-dicloro-fenil)-ureido]-benzoil}-pirrolol[2,3-d]pirimidin-7-il)-piperidina-1-carboxílico

20 Se añadió isocianato de 3,5-diclorofenilo (0,26 g, 1,37 mmol) a una solución de éster *terc*-butílico del ácido 4-[4-amino-5-(3-amino-benzoil)-pirrolol[2,3-d]pirimidin-7-il]-piperidina-1-carboxílico (0,5 g, 1,15 mmol) en piridina (13 ml). La mezcla de reacción se agitó a 75°C durante 4,5 horas y a temperatura ambiente durante 12 horas en un tubo sellado, se inactivó con H₂O (13 ml) y se extrajo con EtOAc (4 x 15 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con CuSO₄ (3 x 15 ml), H₂O (20 ml) y salmuera (30 ml) y se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron al vacío. La mezcla de reacción bruta se trituroó en CH₂Cl₂ y se filtró, obteniendo el compuesto del título en forma de un sólido blanco (0,45 g, 63%). EM: 625,5 (MH⁺); HPLC R_f: 7,48 min (procedimiento de HPLC 4); pureza de HPLC: 100%.

300D. 1-[3-(4-Amino-7-piperidin-4-il-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea

30 Una solución de TFA/CH₂Cl₂ (0,49 ml/3,5 ml) se añadió a una solución de éster *terc*-butílico del ácido 4-(4-amino-5-{3-[3-(3,5-dicloro-fenil)-ureido]-benzoil}-pirrolol[2,3-d]pirimidin-7-il)-piperidina-1-carboxílico (0,2 g, 0,32 mmol) en CH₂Cl₂ (1 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente, se agitó durante 12 horas y se concentró al vacío. La mezcla de reacción bruta se inactivó con H₂O (5 ml) y Na₂CO₃ (5 ml) y se extrajo con CH₂Cl₂ (4 x 5 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron al vacío, proporcionando el compuesto del título en forma de un sólido amarillo (0,16 g, 93%). EM: 525,5 (MH⁺); HPLC R_f: 5,35 min (procedimiento de HPLC 4); pureza por HPLC: 84%.

300E. 1-[3-[4-Amino-7-(1-etil-piperidin-4-il)-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea

40 Una solución de 1-[3-(4-Amino-7-piperidin-4-il-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea (100 mg, 0,19 mmol) y acetaldehído (8,4 mg, 0,19 mmol) en DMF/THF (20%, 10 ml) se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se le añadió triacetoxiborohidruro sódico (61 mg, 0,29 mmol), se agitó durante 3,5 horas y se concentró al vacío. La purificación por HPLC preparativa de fase inversa (procedimiento de HPLC 2) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanco (11 mg, 10%). EM: 553,5 (MH⁺); HPLC R_f: 1,7 min (procedimiento de HPLC 2); pureza por HPLC: 100%.

Ejemplos 301-309

Los Ejemplos 301-309 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 300C-E con el Ejemplo 300B como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
301	1-{3-[4-Amino-7-(1-bencil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea	615,5	2,6	2
302	Ester <i>terc</i> -butílico del ácido 4-(4-amino-5-{3-[3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-ureido]-benzoil}-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-piperidina-1-carboxílico	588,6	2,5	2
303	1-[3-(4-Amino-7-piperidin-4-il-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	488,5	1,3	2
304	1-{3-[4-Amino-7-(1-isobutil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea	581,5	1,7	2
305	1-{3-[4-Amino-7-(1-isobutil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	544,6	1,5	2
306	1-{3-[4-Amino-7-(1-ciclobutil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	542,6	1,4	2
307	1-{3-[4-Amino-7-(1-etil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	516,6	0,9	2
308	1-{3-[4-Amino-7-(1-ciclobutil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea	579,5	1,6	2
309	1-{3-[4-Amino-7-(1-bencil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	578,7	1,7	2

5 **Ejemplo 310****1-{3-[4-Amino-7-(1-benzoil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea**

Una solución de 1-[3-(4-Amino-7-piperidin-4-il-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea (100 mg, 0,19 mmol), HATU (73 mg, 0,19 mmol) y ácido benzoico (24 mg, 0,19 mmol) en DMF (5 ml) se agitó durante 12 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró al vacío. La purificación por HPLC preparativa de fase inversa (procedimiento de HPLC 2), proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanco (17 mg, 14%). EM: 629,5 (MH⁺); HPLC R_f: 2,5 min (procedimiento de HPLC 2); pureza por HPLC: 100%.

Ejemplos 311-315

Los Ejemplos 311-315 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 300C-D y 310 con el Ejemplo 300B como material de partida.

15

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
311	1-{3-[7-(1-Acetil-piperidin-4-il)-4-amino-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea	567,5	2,1	2
312	1-{3-[4-Amino-7-(1-isobutil-piperidin-4-il)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	558,2	2,0	2
313	1-{3-[4-Amino-7-(1-benzoil-piperidin-4-il)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	592,2	2,2	2
314	1-(3-{4-Amino-7-[1-(piridina-4-carbonil)-piperidin-4-il]-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	593,2	1,8	2
315	1-{3-[7-(1-Acetil-piperidin-4-il)-4-amino-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	530,2	1,8	2

Ejemplo 3165 **Terc-butil-amida del ácido 4-(4-amino-5-{3-[3-(3,5-dicloro-fenil)-ureido]-benzoil]-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-piperidina-1-carboxílico**

Una solución de 1-[3-(4-Amino-7-piperidin-4-il-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea (50 mg, 0,091 mmol) e isocianato de *t*-butilo (9 mg, 0,091 mmol) en piridina (2 ml) se agitó en un tubo sellado durante 4 horas a 40°C. La mezcla de reacción se concentró al vacío. La purificación por HPLC preparativa de fase inversa (procedimiento de HPLC 2) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanco (18 mg, 31%).

10 EM: 624,5 (MH⁺); HPLC R_f: 2,6 min (procedimiento de HPLC 2); pureza por HPLC: 100%.

Ejemplo 31715 **Terc-butil-amida del ácido 4-(4-amino-5-{3-[3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-ureido]-benzoil]-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-piperidina-1-carboxílico**

Se preparó *terc*-butil-amida del ácido 4-(4-amino-5-{3-[3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-ureido]-benzoil]-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-piperidina-1-carboxílico usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 300C-D y 316 con el Ejemplo 300B como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
317	<i>Terc</i> -butil-amida del ácido 4-(4-amino-5-{3-[3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-ureido]-benzoil]-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-piperidina-1-carboxílico	588,7	2,2	2

Ejemplo 31820 **1-{3-[4-Amino-7-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea**

Una solución de 1-[3-(4-Amino-7-piperidin-4-il-7H-pirrol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea (100 mg, 0,19 mmol) y cloruro de metanosulfonilo (22 mg, 0,19 mmol) en DMF/CH₂Cl₂ (2/3, 5 ml) se agitó en un tubo sellado durante 1,5 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró al vacío. La purificación por

HPLC preparativa de fase inversa (procedimiento de HPLC 2) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanco (21,8 mg, 19%). EM: 603,5 (MH⁺); HPLC R_f: 2,3 min (procedimiento de HPLC 2); pureza por HPLC: 100%.

Ejemplo 319

5 1-{3-[4-Amino-7-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea

Se preparó 1-{3-[4-Amino-7-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 300C-D y 318 con el Ejemplo 300B como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			R _f (min)	procedimiento
319	1-{3-[4-Amino-7-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea	566,1	2,1	2

10

Ejemplo 320

320A. Éster *terc*-butílico del ácido 4-{4-amino-5-[3-(3,5-dicloro-bencenosulfonilamino)-benzoil]-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il}-piperidina-1-carboxílico

15 Se añadió cloruro de 3,5-diclorofenilsulfonilo (2,8 g, 11,5 mmol) a una solución de éster *terc*-butílico del ácido 4-[4-amino-5-(3-amino-benzoil)-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il]-piperidina-1-carboxílico (2,5 g, 5,7 mmol) en piridina (55 ml). La mezcla de reacción se agitó a 40°C durante 12 horas en un tubo sellado, se inactivó con H₂O (45 ml) y se extrajo con EtOAc (3 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con CuSO₄ (3 x 150 ml), H₂O (200 ml) y salmuera (200 ml), se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron al vacío. La mezcla de reacción bruta se filtró, obteniendo el compuesto del título en forma de un sólido blanquecino (1,5 g, 41%). EM: 646,5 (MH⁺); HPLC R_f: 6,95 min (procedimiento de HPLC 4); pureza por HPLC: 100%.

20

320B.

N-[3-(4-Amino-7-piperidin-4-il-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida

25 El compuesto del título se preparó a partir de éster *terc*-butílico del ácido 4-{4-amino-5-[3-(3,5-dicloro-bencenosulfonilamino)-benzoil]-pirrolo[2,3-d]pirimidin-7-il}-piperidina-1-carboxílico mediante procedimientos análogos a los descritos para la preparación de 1-{3-(4-Amino-7-piperidin-4-il-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil}-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea. EM: 546,5 (MH⁺); HPLC R_f: 4,91 min (procedimiento de HPLC 4); pureza por HPLC: 100%.

Ejemplos 321-324

Los Ejemplos 321-324 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 300E con el Ejemplo 320B como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			R _f (min)	procedimiento
321	N-{3-[4-Amino-7-(1-bencil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	536,5	6,20	4
322	N-{3-[4-Amino-7-(1-ciclobutil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	600	xx	2
323	N-{3-[4-Amino-7-(1-etil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	574,5	1,6	2
324	N-{3-[4-Amino-7-(1-isobutil-piperidin-4-il)-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	602,5	1,9	2

Ejemplos 325-328

Los Ejemplos 325-328 listados en la siguiente tabla se prepararon usando procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 310 con el Ejemplo 320B como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
325	<i>N</i> -{3-[7-(1-Acetil-piperidin-4-il)-4-amino-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	588,5	1,6	2
326	<i>N</i> -{3-[4-Amino-7-[1-(piridina-4-carbonil)-piperidin-4-il]-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	651,5	1,9	2
327	<i>N</i> -{3-[4-Amino-7-(1-benzoil-piperidin-4-il)-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	650,5	2,3	2
328	<i>N</i> -{3-[4-Amino-7-(1-isobutil-piperidin-4-il)-7 <i>H</i> -pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3,5-dicloro-bencenosulfonamida	616,5	2,1	2

5 **Ejemplo 329****Terc-butil-amida del ácido 4-{4-Amino-5-[3-(3,5-dicloro-bencenosulfonilamino)-benzoil]-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-7-il}-piperidina-1-carboxílico**

10 Se preparó *terc*-butil-amida del ácido 4-{4-Amino-5-[3-(3,5-dicloro-bencenosulfonilamino)-benzoil]-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-7-il}-piperidina-1-carboxílico mediante procedimientos análogos a los descritos en el Ejemplo 316 con el Ejemplo 320B como material de partida.

Ejemplo	Nombre del Compuesto	MH+	HPLC	
			Rf (min)	procedimiento
329	<i>Terc</i> -butil-amida del ácido 4-{4-Amino-5-[3-(3,5-dicloro-bencenosulfonilamino)-benzoil]-pirrolo[2,3- <i>d</i>]pirimidin-7-il}-piperidina-1-carboxílico	645,5	2,3	2

Los siguientes compuestos también se prepararon usando los procedimientos descritos en esta solicitud:

7-Ciclopentil-5-(1*H*-indol-5-il)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-ilamina;

5-[1-(2-Cloro-bencenosulfonil)-1*H*-indol-5-il]-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-ilamina;

15 7-Ciclopentil-5-[1-(2,6-difluoro-bencenosulfonil)-1*H*-indol-5-il]-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-ilamina;

7-Ciclopentil-5-[1-(2,4-difluoro-bencenosulfonil)-1*H*-indol-5-il]-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-ilamina;

7-Ciclopentil-5-[1-(2,3-dicloro-bencenosulfonil)-1*H*-indol-5-il]-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-ilamina;

7-Ciclopentil-5-[1-(3-metoxi-bencenosulfonil)-1*H*-indol-5-il]-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-ilamina;

7-Ciclopentil-5-[1-(2-fluoro-bencenosulfonil)-1*H*-indol-5-il]-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-ilamina;

20 7-Ciclopentil-5-[1-(tolueno-2-sulfonil)-1*H*-indol-5-il]-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-ilamina;

N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-ilmetil)-fenil]-2-metil-bencenosulfonamida;

N-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-ilmetil)-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida;

- N*-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-ilmetil)-fenil]-3-metoxi-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-ilmetil)-fenil]-2,3-dicloro-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-ilmetil)-fenil]-2,4-difluoro-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-ilmetil)-fenil]-2,6-difluoro-bencenosulfonamida;
- 5 *N*-[3-(4-Amino-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-5-ilmetil)-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida;
- 5-(3-Amino-bencil)-7-ciclopentil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-ilamina;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-*C*-(3,5-dicloro-fenil)-metanosulfonamida;
- 10 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;
- 15 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-ciclohexil-urea;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
- Éster etílico del ácido 2-{2-[2-(3,5-difluoro-fenil)-acetilamino]-butirilamino}-4-trifluorometil-oxazol-5-carboxílico;
- 20 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
- 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- 25 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-dicloro-bencil)-urea;
- N*-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida;
- 1-{3-[4-Amino-7-(2-hidroxi-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- N*-{3-[4-Amino-7-(2-hidroxi-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
- 30 *N*-{3-[4-Amino-7-(2-hidroxi-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
- N*-{3-[4-Amino-7-(2-hidroxi-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- N*-{3-[4-Amino-7-(2-hidroxi-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
- N*-{3-[4-Amino-7-(2-hidroxi-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3,5-difluoro-bencenosulfonamida;
- 1-{3-[4-Amino-7-(2-hidroxi-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;
- 35 {3-[4-amino-7-(2-hidroxi-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-amida del ácido tiofeno-2-sulfónico;
- 1-{3-[4-Amino-7-(2-morfolin-4-il-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-cloro-fenil)-urea;
- 1-{3-[4-Amino-7-(2-morfolin-4-il-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-metoxi-5-metil-fenil)-urea;
- N*-{3-[4-Amino-7-(2-morfolin-4-il-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
- N*-{3-[4-Amino-7-(2-morfolin-4-il-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
- 40 1-{3-[4-Amino-7-(2-morfolin-4-il-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2-fluoro-4-metil-fenil)-urea;

- 1-{3-[4-Amino-7-(2-morfolin-4-il-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-*m*-tolil-urea;
 1-{3-[4-Amino-7-(2-morfolin-4-il-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(3-etil-fenil)-urea;
N-{3-[4-Amino-7-(2-morfolin-4-il-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
 5 *N*-{3-[4-Amino-7-(2-morfolin-4-il-etil)-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
 1-(3-{4-Amino-7-[4-(4-metil-piperazin-1-il)-ciclohexil]-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
 1-(3-{4-Amino-7-[4-(4-metil-piperazin-1-il)-ciclohexil]-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
 10 *N*-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-difluoro-bencenosulfonamida;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dicloro-bencil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-difluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-*C*-(3,5-dicloro-fenil)-metanosulfonamida;
 15 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclohexil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
 20 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-5-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-bencil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-bencil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-5-metil-fenil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7-bencil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,3-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-bencil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-difluoro-bencenosulfonamida;
 25 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-clorofenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-5-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metil-bencil)-urea;
 30 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-etil-fenil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
 35 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,6-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-fluoro-2-metil-fenil)-urea;
 40 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-4-metil-fenil)-urea;

- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-difluoro-fenil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida;
 1-[3-(4-Amino-7-sec-butil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
- 5 1-[3-(4-Amino-7-sec-butil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-5-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-sec-butil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-sec-butil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-sec-butil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-etil-fenil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7-sec-butil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
- 10 *N*-[3-(4-Amino-7-sec-butil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-sec-butil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-sec-butil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-ciclobutil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-ciclobutil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
- 15 *N*-[3-(4-Amino-7-ciclobutil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-ciclobutil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
 1-[3-(4-Amino-7-ciclobutil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-5-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-ciclobutil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-ciclobutil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
- 20 1-[3-(4-Amino-7-ciclobutil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-etil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-ciclobutil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-ciano-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-difluoro-bencenosulfonamida;
- 25 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-dicloro-bencenosulfonamida;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-clorofenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-clorofenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*p*-tolil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-etilfenil)-urea;
- 30 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-isopropil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-isopropil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-etoxi-fenil)-urea;
- 35 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metilsulfanil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metilsulfanil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-ciano-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-dimetil-fenil)-urea;

- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,3-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-propil-urea;
- 5 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-butil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-2-il-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-3-il-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclohexil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*o*-tolil-urea;
- 10 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-bencil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-ciano-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-benzoil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metil-bencil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metil-bencil)-urea;
- 15 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,6-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-etilfenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-fluorobencil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluorobencil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluorobencil)-urea;
- 20 1-(3-Acetil-fenil)-3-[3-(4-amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea;
 1-(4-Acetil-fenil)-3-[3-(4-amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-dimetilamino-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-bencil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-etoxi-fenil)-urea;
- 25 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-2-metil-fenil)-urea;
 Éster metílico del ácido 4-{3-[3-(4-amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-ureido}-benzoico;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metilsulfanil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-bencil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-5-metil-fenil)-urea;
- 30 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-2-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-6-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-cloro-2-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-4-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-cloro-2-metil-fenil)-urea;
- 35 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-*terc*-butil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-isopropil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fenil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metoxi-fenil)-urea;

- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-*C*-fenil-metanosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-trifluorometil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,4-dicloro-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,3-dicloro-bencenosulfonamida;
- 5 [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido etanosulfónico;
- [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 1-metil-1*H*-imidazol-4-sulfónico;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-difluoro-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-metil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-metil-bencenosulfonamida;
- 10 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 3,5-dimetil-isoxazol-4-sulfónico;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-ciano-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciano-bencenosulfonamida;
- 15 [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 2-fenil-etenosulfónico;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,5-dimetil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-etil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-cloro-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida;
- 20 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,5-difluoro-bencenosulfonamida;
- 4-Acetil-*N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-isopropil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-2-metil-bencenosulfonamida;
- 25 [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido naftalen-2-sulfónico;
- [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido quinolin-8-sulfónico;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-*terc*-butil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,5-dimetoxi-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,4-dimetoxi-bencenosulfonamida;
- 30 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-cloro-2,5-dimetil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-5-cloro-2-metoxi-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-trifluorometil-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-butoxi-bencenosulfonamida;
- 35 [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 5-isoxazol-3-il-tiofeno-2-sulfónico;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-*C*-(7,7-dimetil-2-oxo-biciclo[2,2,1]hept-1-il)-metanosulfonamida;
- [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido bifenil-4-sulfónico;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metanosulfonyl-bencenosulfonamida;
- 40 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-metanosulfonyl-bencenosulfonamida;

- [3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 2-naftalen-1-il-etanosulfónico;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-dicloro-5-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-dicloro-2-hidroxi-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fluoro-bencenosulfonamida;
- 5 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,4-difluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,5-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metoxi-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
- 10 1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-isopropil-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-propil-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fenil-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-2-il-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclohexil-urea;
- 15 1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*p*-tolil-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*o*-tolil-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-bencil-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-fenil)-urea;
- 20 1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-ciano-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metil-bencil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
- 25 1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metoxi-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-fluoro-2-metil-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea;
- 30 1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
1-(4-Acetil-fenil)-3-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-trifluorometil-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,6-dicloro-fenil)-urea;
- 35 *N*-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-metanosulfonamida;
[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido propano-2-sulfónico;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-bencenosulfonamida;
[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 1-metil-1*H*-imidazol-4-sulfónico;
[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido tiofeno-2-sulfónico;

- N*-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-*C*-fenil-metanosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-metil-bencenosulfonamida;
5 *N*-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fluoro-bencenosulfonamida;
[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 1,2-dimetil-1*H*-imidazol-4-sulfónico;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-ciano-bencenosulfonamida;
10 *N*-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-ciano-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciano-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,5-dimetil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-etil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metoxi-bencenosulfonamida;
15 *N*-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-metoxi-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-5-fluoro-2-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-*C*-(4-fluoro-fenil)-metanosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-cloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida;
20 *N*-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-metil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-*C*-(3,4-diclorofenil)metanosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-clorofenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
25 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*p*-tolil-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metoxi-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-difluoro-fenil)-urea;
30 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,3-dimetil-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-dimetil-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-4-metil-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-dicloro-fenil)-urea;
35 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,6-dicloro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-dicloro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;

- 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-dimetil-fenil)-urea;
- 5 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dimetil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-cloro-2-metil-fenil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-2-il-urea;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- 10 *N*-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-cloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,5-difluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,4-difluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,5-dimetil-bencenosulfonamida;
- 15 *N*-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-metoxi-5-metil-bencenosulfonamida;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*o*-tolil-urea;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,6-difluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-fluoro-2-metil-fenil)-urea;
- 20 1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,3-dicloro-fenil)-urea;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-4-(piridin-2-iloxi)-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(piridin-2-iloxi)-bencenosulfonamida;
- 25 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-4-(piridin-4-iloxi)-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-4-(piridin-3-iloxi)-bencenosulfonamida;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-isopropil-urea;
- 30 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-propil-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-fenil-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-tiofen-2-il-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-*p*-tolil-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-*o*-tolil-urea;
- 35 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-bencil-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-fluoro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-fluoro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-ciano-fenil)-urea;
- 40 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-ciano-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-metil-bencil)-urea;

- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-metoxi-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-fluoro-4-metil-fenil)-urea;
 5 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
 1-(4-Acetil-fenil)-3-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-dimetilamino-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-trifluorometil-fenil)-urea;
 10 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-trifluorometil-fenil)-urea;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-metanosulfonamida;
 [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-amida del ácido propano-2-sulfónico;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-bencenosulfonamida;
 15 [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-amida del ácido 1-metil-1*H*-imidazol-4-sulfónico;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-4-metil-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-*C*-fenil-metanosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2-metil-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-metil-bencenosulfonamida;
 20 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-fluoro-bencenosulfonamida;
 [5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-amida del ácido 1,2-dimetil-1*H*-imidazol-4-sulfónico;
 25 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-4-ciano-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2-ciano-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-ciano-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2,5-dimetil-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-4-etil-bencenosulfonamida;
 30 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-4-metoxil-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-metoxil-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-5-fluoro-2-metil-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-*C*-(4-fluoro-fenil)-metanosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-4-cloro-bencenosulfonamida;
 35 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-*C*-(3,4-dicloro-fenil)-etanosulfonamida;
 [3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)fenil]-amida del ácido tiofeno-2-sulfónico;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-metil-bencenosulfonamida;
 40 *N*-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metil-bencenosulfonamida;

- N*-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,3-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,5-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,4-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-5-fluoro-2-metil-bencenosulfonamida;
- 5 *N*-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,6-dicloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-(piridin-3-iloxi)-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-fenoxi-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-(piridin-2-iloxi)-bencenosulfonamida;
1-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
- 10 *N*-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-metoxi-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(piridin-2-iloxi)-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fenoxi-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-(piridin-4-iloxi)-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-bencenosulfonamida;
- 15 *N*-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metoxi-bencenosulfonamida;
N-{3-[4-Amino-7-(4-metoxi-bencenosulfonil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-4-metoxi-bencenosulfonamida;
- 20 *N*-{3-[4-Amino-7-(2,4-difluoro-bencenosulfonil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-2,4-difluoro-bencenosulfonamida;
N-{3-[4-Amino-7-(4-fluoro-bencenosulfonil)-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil]-fenil}-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-bencenosulfonamida;
[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-amida del ácido tiofeno-2-sulfónico;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-4-metil-bencenosulfonamida;
- 25 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-*C*-fenil-metanosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-4-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida;
- 30 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-fluoro-bencenosulfonamida;
[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-amida del ácido 3,5-dimetil-isoxazol-4-sulfónico;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-4-ciano-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2,5-dimetil-bencenosulfonamida;
- 35 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-4-etil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-4-metoxi-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-metoxi-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-5-fluoro-2-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-*C*-(4-fluoro-fenil)-metanosulfonamida;
- 40 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-4-cloro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;

- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-*C*-(3,4-dicloro-fenil)-metanosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(piridin-2-iloxil)-bencenosulfonamida;
- N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-4-(piridin-4-iloxil)-bencenosulfonamida;
- 5 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-4-(piridin-3-iloxil)-bencenosulfonamida;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-propil-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-fenil-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-*p*-tolil-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-*o*-tolil-urea;
- 10 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-bencil-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(2-fluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3-fluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3-ciano-fenil)-urea;
- 15 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(2-ciano-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(4-ciano-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3-metil-bencil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3-metoxi-fenil)-urea;
- 20 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3-fluoro-4-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
- 25 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3,4-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(2,5-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(2,6-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(2,4-difluoro-fenil)-urea;
- 1-(4-Acetil-fenil)-3-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-urea;
- 30 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(4-dimetilamino-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(4-cloro-2-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3-trifluorometil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3-cloro-4-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-metil-fenil]-3-isopropil-urea;
- 35 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-metilfenil]-3-fenil-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-metilfenil]-3-tiofen-2-il-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-metilfenil]-3-(etilfenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-metilfenil]-3-(3-ciano-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-metilfenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
- 40 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-metilfenil]-3-*o*-tolil-urea;

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-metil-fenil]-3-ciclohexil-urea;

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-metil-fenil]-3-bencil-urea; y

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-metil-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea.

de 5 a 10 miembros), $-(CH_2)_tO(CH_2)_qOR^9$ y $-(CH_2)_tOR^9$, en el que t es un número entero de 0 a 6 y q es un número entero de 2 a 6, con la condición de que donde R^6 y R^7 están ambos unidos al mismo nitrógeno, entonces R^6 y R^7 no están ambos unidos al nitrógeno directamente a través de un oxígeno;

5 cada R^8 está seleccionado independientemente entre H, alquilo C_1-C_{10} , $-(CH_2)_t$ (arilo C_8-C_{10}) y $-(CH_2)_t$ (heterociclilo de 5 a 10 miembros), en el que t es un número entero de 0 a 6;

cada uno de R^9 y R^{10} está seleccionado independientemente entre H y alquilo C_1-C_6 ; y

R^{11} y R^{12} están seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 o R^{11} y R^{12} tomados juntos forman un anillo alquilo o heteroalquilo de 3 a 7 miembros.

10 2. Un compuesto, sal, solvato o hidrato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que A es arilo C_6-C_{10} o un anillo heteroaromático de 5 a 13 miembros, y cada uno de los grupos A anteriores está opcionalmente sustituido con 1 a 5 grupos R^5 .

15 3. Un compuesto, sal, solvato o hidrato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que cada R^5 está seleccionado independientemente entre el grupo que consiste en halo, ciano, trifluorometoxi, trifluorometilo, $C(O)R^8$, $-NR^6C(O)R^7$, $-C(O)NR^6R^7$, $-NR^6R^7$, $-OR^9$, $SO_2NR^6R^7$, $-SO_2R^6$, $NR^6SO_2R^7$, alquilo C_1-C_6 , $-(CH_2)_tOR^9$, $-(CH_2)_jNR^7(CH_2)_qNR^6R^7$, $-(CH_2)_jNR^7CH_2C(O)NR^6R^7$, $-(CH_2)_jNR^7(CH_2)_qNR^6C(O)R^8$, $-(CH_2)_jNR^7(CH_2)_tO(CH_2)_qOR^9$, $-(CH_2)_jNR^7(CH_2)_tR^8$, en el que j es un número entero de 0 a 2, t es un número entero de 0 a 6, q es un número entero de 2 a 6, los restos $-(CH_2)_q-$ y $-(CH_2)_t-$ de los grupos R^5 anteriores incluyen opcionalmente un doble o triple enlace carbono-carbono en el que t es un número entero de 2 a 6 y los restos alquilo, arilo y heterociclilo de los grupos R^5 anteriores están opcionalmente sustituidos con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre halo, ciano, trifluorometilo, $-C(O)R^8$, $-NR^6C(O)R^7$, $-C(O)NR^6R^7$, $-(CH_2)_tNR^6R^7$, $-SO_2R^6$, $-SO_2NR^6R^7$, alquilo C_1-C_6 , $-(CH_2)_t$ (heterociclilo de 5 a 10 miembros), $-(CH_2)_tO(CH_2)_qOR^9$ y $-(CH_2)_tOR^9$, en el que t es un número entero de 0 a 6 y q es un número entero de 2 a 6.

20 4. Un compuesto, sal, solvato o hidrato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que L es $-(CH_2)_p-$ en el que p es un número entero de 0 a 5; $-O-$; $-S-$; $-S(O)-$; $-S(O)_2-$; $-N(R)-$; $N(C(O)OR)-$; $-N(C(O)R)-$; $-N(SO_2R)-$; $-N(R)C(O)-$; $-N(R)S(O)-$; $-N(R)S(O)_2-$; $OC(O)N(R)-$; $-N(R)C(O)N(R)-$; $-NRC(O)O-$; $-S(O)N(R)-$; $-S(O)_2N(R)-$; $-N(C(O)R)S(O)-$; $N(C(O)R)S(O)_2-$; $-N(R)S(O)N(R)-$; $-N(R)S(O)_2N(R)-$; $-C(O)N(R)C(O)-$; $-S(O)N(R)C(O)-$; $-S(O)_2N(R)C(O)-$; $-OS(O)N(R)-$; $-OS(O)_2N(R)-$; $-N(R)S(O)O-$; $-N(R)S(O)_2O-$; $-N(R)S(O)C(O)-$; $N(R)S(O)_2C(O)-$; $-SCN(C(O)R)-$; $-SO_2N(C(O)R)-$; $-N(R)SON(R)-$; $-N(R)SO_2N(R)-$; $-C(O)O-$ y en el que cada R está seleccionado independientemente entre H, acilo C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , grupo C_6 -aromático y grupo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, y en el que cada uno de los grupos R anteriores está opcionalmente sustituido independientemente con 1-3 átomos halo, alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6 .

30 5. Un compuesto, sal, solvato o hidrato de acuerdo con la reivindicación 4, en el que L es $-N(SO_2R)-$ o $-N(R)C(O)N(R)-$ y en el que cada R está seleccionado independientemente entre H, acilo C_1-C_6 , alquilo C_1-C_6 , grupo C_6 -aromático y grupo heteroaromático de 5 ó 6 miembros y en el que cada uno de los grupos R anteriores está opcionalmente sustituido independientemente con 1-3 átomos halo, alquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6 .

35 6. Un compuesto, sal, solvato o hidrato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R^1 está seleccionado entre el grupo que consiste en H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , y un grupo heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros y cada uno de los grupos R^1 anteriores está opcionalmente sustituido con 1 a 5 grupos R^5 .

7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho compuesto está seleccionado entre el grupo que consiste en:

40 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-5-metil-fenil)-urea;

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*m*-tolil-urea;

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-etil-fenil)-urea;

45 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;

N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;

N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-fluoro-fenil)-urea;

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-difluoro-fenil)-urea;

50 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,6-difluoro-fenil)-urea;

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-difluoro-fenil)-urea;

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-fenil)-urea;

1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7H-pirrolol[2,3-d]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-fluoro-2-metil-fenil)-urea;

- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-fluoro-4-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-difluoro-fenil)-urea;
- 5 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*p*-tolil-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-etil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-isopropil-fenil)-urea;
- 10 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-isopropil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-etoxil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metilsulfanil-fenil)-urea;
- 15 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-metilsulfanil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-ciano-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,5-dimetil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3,4-dimetil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,5-dimetil-fenil)-urea;
- 20 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,3-dimetil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2,4-dimetil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-2-il-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-tiofen-3-il-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-ciclohexil-urea;
- 25 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-*o*-tolil-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-etil-fenil)-urea;
- 1-(3-Acetil-fenil)-3-[3-(4-amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea;
- 1-(4-Acetil-fenil)-3-[3-(4-amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-dimetilamino-fenil)-urea;
- 30 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-etoxil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-metoxi-2-metil-fenil)-urea;
- éster metílico del ácido 4-{3-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-ureido}benzoico
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-metilsulfanil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-bencil)-urea;
- 35 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-5-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-2-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(2-cloro-6-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(5-cloro-2-metil-fenil)-urea;
- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-4-metil-fenil)-urea;

- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-cloro-2-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(4-*terc*-butil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-isopropil-urea;
- 5 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fenil-urea;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-fluoro-bencenosulfonamida;
 [3-(4-amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-amida del ácido 2-fenil-etenosulfónico;
- 10 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-etil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-cloro-2-metil-bencenosulfonamida;
 [3-(4-amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)fenil]-amida del ácido naftaleno-2-sulfónico;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-*terc*-butil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-5-cloro-2-metoxi-bencenosulfonamida;
- 15 *N*-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-4-butoxi-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2,4-dicloro-5-metil-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-2-fluoro-bencenosulfonamida;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3,4-difluoro-bencenosulfonamida;
- 20 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
- 25 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida;
N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
- 30 *N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2-fluoro-5-metil-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-ciclohexil-urea;
- 35 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2,4-dicloro-bencil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;

- 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
 N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
 5 N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
 N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida;
 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
 10 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
 15 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-3-(4-cloro-fenil)urea;
 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
 20 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida;
 N-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-fluoro-fenil]-C-(3,5-dicloro-fenil)-metanosulfonamida;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3,5-dicloro-fenil)-urea;
 25 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
 N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2,4-dicloro-bencenosulfonamida;
 N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-2-cloro-bencenosulfonamida;
 N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-fenil]-3-(piridin-2-iloxi)-bencenosulfonamida;
 N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-dicloro-bencenosulfonamida;
 30 N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
 N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3-cloro-4-metil-bencenosulfonamida;
 N-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-cloro-fenil]-3,5-difluoro-bencenosulfonamida;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2,4-dicloro-fenil)-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3,5-difluoro-fenil)-urea;
 35 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-(2-cloro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-(4-cloro-2-metil-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
 1-[3-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-4-cloro-fenil]-3-*m*-tolil-urea;
 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-fenil-urea;
 40 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-*p*-tolil-urea;

- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-*o*-tolil-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-fluoro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-fluoro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-fluoro-fenil)-urea;
- 5 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-ciano-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-ciano-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(2-metoxi-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-metoxi-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-metoxi-fenil)-urea;
- 10 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-fluoro-4-metil-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-cloro-fenil)-urea;
- 1-(4-Acetil-fenil)-3-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(4-dimetilamino-fenil)-urea;
- 15 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-3-(3-trifluorometil-fenil)-urea;
- N*-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metoxi-fenil]-2-cloro-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3,6-dicloro-fenil)-urea;
- 1-[5-(4-Amino-7-isopropil-7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidina-5-carbonil)-2-metil-fenil]-3-(3-cloro-fenil)-urea; y las sales, hidratos o solvatos farmacéuticamente aceptables de los compuestos mencionados anteriormente.
- 20 8. Un compuesto, sal, solvato o hidrato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para el tratamiento del crecimiento celular anormal en un mamífero.
9. Un compuesto, sal, solvato o hidrato de acuerdo con la reivindicación 8, en el que dicho crecimiento celular anormal es cáncer.
- 25 10. Un compuesto, sal, solvato o hidrato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para el tratamiento de un trastorno hiperproliferativo en un mamífero en combinación con un agente anti-tumoral seleccionado entre el grupo que consiste en inhibidores mitóticos, agentes alquilantes, anti-metabolitos, agentes intercalantes, inhibidores del factor de crecimiento, inhibidores del ciclo celular, enzimas, inhibidores de topoisomerasa, modificadores de la respuesta biológica, anti-hormonas, inhibidores de la angiogénesis y anti-andrógenos.
- 30 11. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto, sal, solvato o hidrato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.